

TRATAMENTUL DONATORILOR POTENȚIALI DE RINICHI

Rezumat

Luând în considerație faptul, că în instituțiile medicale sunt diagnosticați un număr anumit de donatori potențiali de organe, tratamentul adecvat al acestor pacienți are o importanță majoră pentru prelevare și transplantare. Odată ce a fost apreciată „moartea cerebrală”, „tratamentul pacientului” este considerat ca „tratamentul donatorului de organe”. Cunoașterea proceselor patofiziologice care survin până și după moartea cerebrală vor contribui esențial la aplicarea terapiei intensive, în scopul evitării instabilității microcirculatorii și afecțiunilor ischemice ale organelor. Ventilarea mecanică și evitarea hipotensiei sunt proceduri terapeutice destul de esențiale, însă și alte modificări clinice necesită a fi preîntâmpinate și tratate (hipotermia, diabetul insipid, diverse coagulopatii, diselectrolitemii, etc.).

Igor CODREANU, Adrian TĂNASE*,
Grigore ROMANCIUC, Sergiu GAIBU, Ashwini GAUR
(Centrul de Hemodializă și Transplant Renal,
Spitalul Clinic Republican, Chișinău, R. Moldova)

* – doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar

Summary

Taking into consideration the fact that hospitals miss a significant number of potential organ donors their correct treatment is one of the most important moments in the process of organ retrieval/transplantation. Immediately after the diagnosis of death the „patient treatment” becomes the „organ donor treatment”. The knowledge of the pathophysiological events that precede and follow brain death facilitates early and adequate intensive treatment, preventing severe circulatory imbalance and ischaemic organ damage. Mechanical ventilation and prevention/treatment of hypotension are the most important therapeutic procedures, but other clinical events (hypothermia, diabetes insipidus, coagulation defects, electrolytic imbalance) due to the irreversible loss of the feed-back regulatory mechanisms must be meticulously treated.

Introducere

Moartea cerebrală (MC) este considerată stoparea ireversibilă a activității cerebrale, întreruperea acestor funcții fiind acompaniată de pierderea totală a capacităților respiratorii și cardio-circulatorii, care sânt menținute artificial. La pacienții cu leziuni cerebrale primare sau secundare, care se află la respirație dirijată în secțiile de reanimare, tabloul caracteristic pentru MC poate surveni în orice moment. Îndată ce diagnosticul de MC a fost stabilit, este obligatoriu de inițiat tratamentul specific pentru donatorii potențiali de rinichi. Condițiile esențiale ce necesită a fi respectate în vederea racordării criteriilor etici și legali sunt:

- Coma de origine cunoscută;
- Excluderea factorilor ce ar putea pune sub semnul întrebării diagnoza de MC, lipsa fluxului sanguin cerebral fiind criteriul de bază în astfel de cazuri;
- Respectarea strictă a legii privind Transplantul de organe;
- Prevenirea transmiterii maladiilor infecțioase;
- Evaluarea minuțioasă a funcției renale.

Cunoașterea schimbărilor patofiziologice, care urmează după MC este obligatorie pentru medicii reanimatologi. De fapt, numai cunoașterea acestor semne clinice permite prevenirea deteriorării funcțiilor vitale. Scopul principal constă în menținerea nivelului de perfuzie/oxigenare a rinichilor: în majoritatea cazurilor tratamentul corect este factorul de bază în asigurarea funcției optime a grefelor în recipient. În același timp, tratamentul intensiv permite încetinirea, pentru timpul necesar organizării prelevării, progresării pacientului în MC către stopul cardiac inevitabil în astfel de cazuri, ca consecință a pierderii complete a tuturor

mecanismelor neurovegetative ce mențin homeostaza. Tratamentul corect a donatorului potențial este calea cea mai sigură de obținere a unui echilibru relativ, așa numita „spinal life”, care este menținută prin administrarea medicamentelor, ventilare artificială și încălzire externă. Apariția unei „furtuni vegetative” reprezintă un fenomen clinic aparte, care poate fi apreciat ca un predecesor al morții și de aceea poate să ne permită diagnosticarea și tratamentul precoce al MC. Acest fenomen, care apare la pacienți în viață, se datorează ischemiei extrem de pronunțate a trunchiului cerebral și poate fi mascată în unele cazuri de sedarea profundă a pacientului pe parcursul tratamentului de bază. Schimbările masive ce formează „furtuna vegetativă” includ: hipertensiunea, tahiaritmia, schimbări ischemice în electrocardiogramă, vasoconstricția periferică (rinichi-ficat), uneori edem pulmonar și coagulopatie.

Este utilă împărțirea tratamentului în două etape distinctive: tratamentul donatorului în secția de reanimare și pe parcursul operației de prelevare.

Tratamentul după MC în secția de reanimare:

- Schimbările de bază cauzate de stoparea ireversibilă a tuturor funcțiilor cerebrale sunt:
 - a) Dereglări cardio-circulatorii
 - b) Pierderea capacității de respirație spontană
 - c) Disbalanța hidro-electrolitică
 - d) Schimbările hormonale și metabolice
 - e) Coagulopatiile
 - f) Pierderea termoreglării
- Scopul tratamentului va fi prevenirea schimbărilor descrise mai sus:

- a) Controlul hemodinamicii
- b) Menținerea ventilației pacientului
- c) Menținerea echilibrului hidro-electrolitic
- d) Menținerea echilibrului endocrin-metabolic
- e) Managementul disfuncției hemostazei
- f) Menținerea temperaturii corpului
 - Următoarele proceduri tehnice vor fi efectuate:
 - a) Respirație artificială
 - b) Acces venos central
 - c) Tub naso-gastral
 - d) Sondă uretrală permanentă
 - e) Monitorizarea temperaturii corpului

Controlul hemodinamicii:

Schimbările hemodinamice posibile în cazul MC sunt:

- Hipotensiunea arterială
- Hipertensiunea arterială
- Alterarea ritmului cardiac
- Stopul cardiac

Tratamentul hipotensiunii arteriale include:

Infuzia: presiunea venoasă centrală (PVC), parametrii biochimici în ser și urină și examinarea clinică (starea tegumentelor, temperatura corpului, etc.) servesc drept criterii de bază pentru aprecierea volumului necesar de infuzie. Este necesară menținerea nivelului de perfuzie și oxigenare: Hb: >9-10 g/dl ; Ht > 30 % ; PVC 8-12 cm H₂O ; TAS > 100 mmHg; TAM > 60-70 mmHg (optimal 70-90 mmHg); Diureza 1-1,5 ml/kg/oră. Tratamentul începe cu administrarea de soluții cristaloidice (sau o proporție de maximum 2:1 cristaloidice/coloide) 5 ml/kg infuzate pe parcursul a 20 minute cu ajustarea ulterioară la pierderile de moment. Infuziile masive de cristaloidice, în special bogate în sodium, pot provoca hipernatriemie. Ringer lactat este de preferat în astfel de cazuri.

Administrarea preparatelor cardiovasculare: utilizarea preparatelor cardiovasculare se recomandă numai în cazuri când hipotensiunea persistă necățind la tratamentul de repleție și corecție a hipovolemiei. Catecholaminele for fi utilizate cu o precauție majoră, pentru a evita vasoconstricția vaselor renale. Preparatele cel mai des întrebuințate sunt:

Dopamina – doza maximă recomandată 10-12 g/kg/min. În caz de administrare a unei doze mai mare de 15 g/kg/min este posibilă afectarea rinichilor cu instalarea ulterioară a unei Necroze Tubulare Acute (NTA) la recipient;

Dobutamina – doza maximă recomandată 15 g/kg/min, este utilizată în cazuri de insuficiență cardiacă;

Noradrenalina – doza maximă recomandată 0,05 – 0,1 g/kg/min, se utilizează numai în cazuri de șoc rezistente la tratamentul de bază (rezultatele ulterioare sânt cu mult sub nivelul mediu);

Adrenalina – doza maximă recomandată 0,05 – 0,1 g/kg/min, numai în caz de șoc cardiogen și stop cardiac pe parcursul observării.

Hipertensiunea arterială: se întâlnește destul de rar la pacienții în MC și se caracterizează prin TAM > 90 mmHg. Apare în următoarele cazuri: supradozarea de catecholamine, infuzie excesivă, reflex neurovegetativ (reflex spinal viscero-visceral).

Deregările ritmului cardiac sînt provocate de: hipotermie, hipovolemie, hipooxigenare, acidoză, disbalanța hidro-electrolitică, ischemia miocardului, hipotensiunea și hipertensiunea arterială. Tratamentul este îndreptat în primul rînd la corectarea cauzei aritmiei și ulterior vor fi utilizate preparate antiaritmice:

- **Amiodarona** în aritmii supraventriculară;
- **Lidocaina** în aritmii ventriculare,
- **Isopropyl-noradrenalin** în bradicardie.

Suportul respirator

Din cauza absenței reflexului de tusă și cu scop de prevenire a complicațiilor pe parcursul aflării pacienților la respirație artificială, este necesară efectuarea unui șir întreg de măsuri profilactice: extinderea frecventă manuală/mecanică a plămânilor, schimbarea poziției pacientului, aspirarea repetată a bronșilor, bronhofibroscopia. Parametrii optimi de lucru: PaO₂ > 100 mmHg; pH 7,35-7,45; SaO₂ > 95 % ; PaCO₂ 35-45 mmHg.

Menținerea echilibrului hidro-electrolitic

O presiune arterială sistemică adecvată care permite un debit urinar activ peste 1-2 ml/kg/h contribuie la viabilitatea alogrefei renale, respectiv la reducerea NTA după transplant.

Problemele de bază care pot apărea:

Oliguria – diureza < 0,5 ml/kg/h. Tratament: 1) la pacienții normotensivi și normovolemici: Diuretice-furazemida (20-40 mg). Osmotice-manitol (0,5 g/kg, 18-20 %) 2) la pacienții hipovolemici – restabilirea volumului de lichid.

Poliuria – diureza > 3-4 ml/kg/h, se poate datora: diabetului insipid, diurezei osmotice (manitol, hiperglicemie), revenirii lichidelor din spațiul al 3-lea în compartimentul vascular. Soluțiile de perfuzie vor conține: glucoză 5 %, ser fiziologic, soluții cu K+ 20 mEq/l, la ritmul de 2 ml/kg/h. Dacă debitul urinar depășește 2 ml/kg/h, lichidele administrate vor fi în cantitate egală cu debitul urinar din ora precedentă.

Hipokaliemia – cauze: pierderi masive (aspirare din tractul gastro-intestinal), alcaloza, tratamentul cu insulină. Tratament etiologic și administrare de potasiu.

Hiperkaliemia – cauze: transfuzii masive de sânge, traumatism major (cu distrucția țesuturilor moi), hemoliza, acidoza, insuficiență renală. Tratament etiologic și administrarea de Ca⁺⁺, bicarbonat, glucoză cu insulină.

Hiponatriemia – cauze: sonda naso-gastrală, hiperhidratare, insuficiență renală. Tratament etiologic și administrare de soluție hipertonică.

Hipernatriemia – diabet insipid (hipernatriemie cu poliurie), repleție inadecvată (hipernatriemie cu oligurie). Tratament etiologic și infuzie de soluție de glucoză.

Menținerea echilibrului endocrin-metabolic

La 80 % din donatorii în MC apare diabetul insipid, datorită scăderii vasopresinei în nucleii supraoptic și paraventricular ai hipotalamusului, respectiv a stocării și eliberării acestui hormon din hipofiza anterioară. Diabetul insipid trebuie suspectat când volumul de urină depășește 7 ml/kg/h, în combinație cu hipernatriemia serică (Na⁺ > 150 mEq/l), creșterea osmolarității serice (> 310 mosm/l) și o slabă concentrație a Na⁺ urinar. Tratamentul constă în administrarea de desmopresină (analog sintetic al vasopresinei) – 1-2 μg i/v fiecare 8-12 ore pentru a menține debitul urinar între 100-300 ml pe oră.

MC este asociată și cu disfuncția pancreasului. Hiperglicemia este cauzată de creșterea nivelului catecholaminelor, de alterarea metabolismului glucidelor, de administrarea de steroizi pentru tratamentul edemului cerebral, de administrarea de cantități mari de glucoză sau rezistența periferică la insulină și hipotermie. Se va trata prin administrarea de insulină în acord cu valorile glicemiei serice, dar în general oscilează între 0,5 și 7 UI/h de insulină rapidă.

Managementul disfuncției hemostazei

Dezechilibrul coagulării și Coagulopatia Intravasculară Diseminată (CID) sunt simptome curente la pacienții în MC și, în special la cei cu traumatisme craniene, pot fi observate în 88 % din cazuri. Factorii declanșatori sunt: tromboplastina țesutului cerebral care se revarsă în sânge, transfuzia masivă de sânge ce produce trombocitopenie de diluție, hipotermia și acidoza ca factori favorizanți. Din punct de vedere clinic se remarcă o sângerare patologică, timp de protrombină anormal, trombocitopenie, hipofibrinogenemie. Tratamentul impune administrarea compușilor sanguini (plachete, plasmă proaspătă, congelată sau crioprecipitat) în paralel cu suportul factorilor favorizanți/declanșatori, Ht va fi menținută la nivelul de 30 %. Acidul aminocapronic nu va fi utilizat datorită potențialului de producere a unei tromboze microvasculare, care poate altera rinichii.

Menținerea temperaturii corpului

Temperatura centrală a donatorului potențial trebuie menținută la 35 C. După MC datorită pierderii mecanismelor de control a temperaturii talamice și hipotalamice, vasodilatației sistemice, administrării de lichide neîncălzite menținerea temperaturii corpului devine problematică (incidența hipotermiei la donatorii de organe constituie 86 %). Pentru depășirea acestora se utilizează ventilație cu gaze încălzite, lichide încălzite administrate i/v, pături calde.

Tratamentul pe parcursul operației de prelevare:

Problemele principale de anestezie sunt determinate de volumul mare de sânge și fluide care trebuie administrate

intraoperator pentru compensarea pierderilor, coagulopatia, tulburările metabolice, hipotermia și instabilitatea cardiovasculară. Prelevarea de rinichi de la donator în MC poate să dureze 2-3 ore în funcție de particularitățile fizico-anatomice ale donatorului. Pe parcursul acestui timp medicul anesteziolog va continua în același mod menținerea și tratamentul donatorului. Monitorizarea va include: ECG, PVC, TAC, diureza, temperatura centrală. Gelb și colab. au sugerat așa numita „regula celor 100” ca obiectiv pentru medicul anesteziolog pe parcursul prelevării: TAC > 100 mmHg; diureza > 100 ml/h, PaO₂ > 100 mmHg; hemoglobina > 100 g/l. Reflexele superficiale pot să apară la donatorii în MC, datorită integrității măduvei spinale (mai cu seamă în membre ca rezultat al spasmelor musculare). Aceste reflexe nu pot pune la îndoială valabilitatea diagnozei de MC. Relaxante musculare sunt recomandate pentru stoparea spasmelor musculare. Intervenția chirurgicală poate provoca pierderi masive de lichide prin evaporare, ca consecința a abdomenului deschis, ce poate să necesite transfuzii masive de soluții cât și de sânge.

Concluzii

Pentru ca organele donatorului de rinichi în MC să rămână viabile în perioada de stabilire a diagnosticului de moarte și a protocolului de donare, sânt necesare măsuri de suport intensiv atât în secția de reanimare, cât și în sala de operație. Menținerea și tratamentul donatorului potențial este un proces de lungă durată ce necesită conlucrarea serviciilor de reanimare, anesteziologie și transplant renal. Tratamentul corect a donatorului în MC este calea cea mai sigură în obținerea rezultatelor performante în transplantul de rinichi.

Bibliografie

1. Codreanu I., Tănase A. *Renal transplantation program and coordination in Moldova*. *Organs and Tissues*, 3, 2001: 179-180.
2. Martini C., Procaccio F., Lusenti F., De Angelis C. *Treatment of the potential organ donor (Part I)*. *Organs and Tissues*, 5, 2002: 99-107.
3. *Transplant Procurement Management. Donor maintenance and viability studies*. 1996, 3.2.1-3.2.24.
4. Chiorean M., Cardan E., Cristea I. *Medicină intensivă*. Vol. 2: 231-249.
5. Tănase A., Codreanu I. *The legislation in organs and tissues transplantation in Moldova (in Russian)*. Congress of Ukrainian Transplant Society, October, 2000: 29-30. Kiev, Ukraine.
6. Tănase A., Codreanu I. *Rolul serviciului de anesteziologie și reanimare în implementarea legii „Privind transplantul de organe și țesuturi umane”*. Conferința practico-științifică consacrată a 25 ani de la fondarea catedrei anesteziologie-reanimatologie, 2000: 99-102. Chișinău, Moldova.