

## BILAGA 1

# Behandlingsrekommendationer pediatrik organdonator: Organbevarande behandling (DBD/DCD) och medicinska insatser efter döden (DBD)

Organbevarande behandling är en aktiv process för att optimera organfunktionen, genom att bl.a:

- Optimera hemodynamiken
- Identifiera och korrigera diabetes insipidus
- Optimera ventilation och åtgärda atelektaser

### BEHANDLINGSMÅL (BARN DONATORER)

Eftersträva att uppnå åldersspecifika normalvärden gällande vitalparametrar och lab.värden

### CIRKULATION

<b>Hypovolemi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Behandlas med kolloid (Albumin).</li><li>▪ Välj elektrolytfri glukos och vatten i v-sond om donatorn har diabetes insipidus och stigande S-Na.</li><li>▪ Blod och plasma ges vid behov av de specifika komponenterna i dessa produkter. Förslagsvis 10 ml/kg.</li></ul>
<b>Hypotoni</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Adekvat vätsketerapi</li><li>▪ Perifer vasodilatation behandlas enligt lokal rutin.</li><li>▪ Vid hjärtsvikt och behov av inotrop stöd kan dobutamin eller milrinon användas.</li><li>▪ Tänk på att injektion av Calcium 10% är mycket effektivt på barn vid lågt blodtryck.</li></ul>
<b>Hypertoni</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ I samband med inklämning bör man behandla med kortverkande läkemedel. Behandlas med Labetalol i första hand. Efter döden kan även Nitroglycerin användas.</li></ul>
<b>Takykardi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ <u>Överväg</u> behandling med betablockad <u>efter</u> optimerad ventilation, cirkulation och temperatur om svår hjärtsvikt ej föreligger.</li></ul>
<b>Bradycardi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ OBS – behandla hypoxi först som är vanligaste orsaken till bradycardi.</li><li>▪ Överväg behandling vid åldersrelaterad bradycardi – avstå behandling om stabil cirkulation i övrigt och inga tecken på hypoperfusion.</li><li>▪ Behandlas med målstyrd infusion av sympatomimetika (Isoprenalin).</li><li>▪ Antikolinergika har ingen effekt om patienten är avliden, p.g.a. bortfall av vagusnervens (kranialnerv X) funktion, men kan användas dessförinnan.</li></ul>
<b>Hypervolemi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Undvik övervätskning, vilken ökar risken för stas i lever och lungor med försämrad organfunktion som följd.</li></ul>
<b>Arytmier</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Behandla orsaken – elektrolyter och vätskebalans.</li><li>▪ Behandla med magnesium, Amiodarone, betablockad och/eller digitalis.</li></ul>

Utarbetad av: Nationellt donationsansvarig läkare och sjuksköterska för barn

Faktagranskare: DAL och DAS BIVA Lund, Stockholm och Uppsala, Nationell expertgrupp organ och vävnadsdonation, Transplantationskoordinatorer i Nationell Donationspärmsgrupp/NNTO

RESPIRATION	
<b>Lungprotektiv ventilation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ventilationsmode enligt lokal rutin</li> <li>▪ Platåtryck &lt;30 cm H<sub>2</sub>O</li> <li>▪ PEEP 5–15 cm H<sub>2</sub>O</li> <li>▪ Drivtryck: &lt;15 cm H<sub>2</sub>O</li> <li>▪ Tidalvolym 6–8 ml/kg baserat på donatorns idealvikt</li> </ul>
<b>Rekrytering</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Atelektaser ska undvikas och det är angeläget att rekrytera efter varje bortkoppling från respiratorn samt på vida indikationer</li> </ul>
<b>Inför CT</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ För att kunna göra en så bra bedömning som möjligt av lungorna ska CT och annan radiologi ske med noggrant rekryterade lungor.</li> <li>▪ Om undersökningen görs i apné ska det göras på inandningen, på barn &lt;10 kg endast på tydlig indikation.</li> </ul>
<b>Bronkoskopi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Akuta insjuknanden har stor risk för aspiration av maginnehåll och/eller orofaryngealt innehåll varför tidig och vid behov upprepad bronkoskopi rekommenderas, på barn &lt;10 kg endast på tydlig indikation.</li> <li>▪ Ta odlingar</li> </ul>
<b>Sugning</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hjärnskadade patienter har svårt att mobilisera sekret varför regelbunden sugning är nödvändigt.</li> <li>▪ Bronkoskopi vid misstanke om sekretstagnation, på barn &lt;10 kg endast på tydlig indikation.</li> </ul>
<b>Vändning</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Regelbundet enligt rutin</li> </ul>
<b>Höjd huvudända</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 30 °</li> </ul>
<b>Bukläge</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Kan rekommenderas som kompletterande behandling mot atelektaser</li> </ul>
<b>Förebygg VAP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Enligt rutin</li> </ul>
<b>Undvik övervätskning</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Följ vätskebalans</li> <li>▪ Övervätskning ger sämre resultat vid lungdonation pga lungödem och risk för reperfusionsodem.</li> <li>▪ Ge diuretika vid behov.</li> </ul>

HORMONELLA FUNKTIONER	
<b>Diabetes insipidus</b> (timdiures >3–4 ml/kg/tim)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Behandla med desmopressin(Minirin<sup>®</sup>/Octostim<sup>®</sup>). Börja med minsta dosen och titrera uppåt. (1 ml Octostim<sup>®</sup> 15 mikrogram/ml, späds i 14 ml NaCl, vilket ger en lösning på Octostim<sup>®</sup>1 mikrogram/ml.) <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Barn &gt;50 kg: desmopressin 0,1–0,5 mikrogram</li> <li>○ Barn &gt;1 år: desmopressin 0,05–0,5 mikrogram</li> <li>○ Barn &lt;1 år: Erfarenheten av behandling av barn under 1 år är begränsad. Börja med 0,025 mikrogram och titrera uppåt med hänsyn till diures- och elektrolytstatus.</li> </ul> </li> <li>▪ Dosen kan upprepas efter utvärdering som kan ske efter 20 minuter, men observera att halveringstiden är 11 timmar, varför försiktighet bör iaktas för att undvika oliguri/anuri på grund av överdosering. Övergående anuri påverkar dock inte donationsmöjligheten.</li> </ul>

<b>Steroider</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>I samband med hjärnstamsinklämningen ges metylprednisolon (Solumedrol®) 15 mg/kg som engångsdos. Syftet är att dämpa organskador till följd av inflammation.</li></ul>
------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## METABOLISM

<b>Hyperglykemi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Eftersträva B-glukos 5–10 mmol/l, starta insulinbehandling enligt rutin.</li></ul>
<b>Nutrition</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Fortsätta/inleda enteral nutrition, i låg dos utifrån ålder, speciellt vid organbevarande behandling som kan dra ut på tiden</li><li>Fortsätt eller påbörja ulcusprofilax</li></ul>
<b>Hypernatremi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Om hypernatremi (P-Na &gt;145 mmol/l) hunnit utvecklas ges, förutom desmopressin eller vasopressin, elektrolytfri glukos intravenöst och kranvatten i sonden.</li></ul>

## ELIMINATION

<b>Diures</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Timdiures 1–2 ml/kg/timme</li><li>Desmopressin om diabetes insipidus (se ovan)</li><li>Diuretika vid behov</li></ul>
<b>Hemodialys</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Vid behov fortsätt eller starta hemodialys (CRRT) vid akut njursvikt</li></ul>
<b>Vätskebalans</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Stabil vikt</li><li>Följ vätskebalans</li></ul>

## TEMPERATURREGLERING

<b>Måltemperatur</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>35,5–38°, både hyper- och hypotermi ska undvikas.</li></ul>
<b>Hypotermi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Aktiv värme t.ex. värmetycke</li></ul>
<b>Hypertermi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Överväg kyldräkt. Paracetamol har begränsad effekt vid svår hjärnskada.</li></ul>

## INFEKTION

<b>Odlingar</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Infektioner behandlas efter relevanta odlingar enligt gällande intensivvårdsrutiner.</li></ul>
<b>Antibiotika</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Start antibiotika efter genomodling enligt stående ordination från transplantationskirurg (om inga kontraindikationer eller andra skäl föreligger)</li></ul> Meropenem: <ul style="list-style-type: none"><li>&lt; 30 kg 20 mg/kg x 3 iv.</li><li>&gt; 30 kg, 1g x 4 iv.</li></ul>

## KOAGULATION

<b>Trombosprofilax</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Fortsätt med trombosprofilax enligt lokal rutin</li></ul>
------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------

**SPINALA REFLEXER****Muskelrelaxantia**

- Spinala reflexer kan förekomma eftersom ryggmärgen fortfarande fungerar. Dessa kan behandlas med muskelrelaxantia **efter** dödförklaring.

**PERIOPERATIVT OMHÄNDERTAGANDE vid DBD****Fortsatt optimering av organfunktion**

- Vård och behandling av donatorn ska fortsätta enligt ovanstående intensivvårdsprinciper under donationsoperationen fram till organperfusion

**Antibiotika**

- Fortsätt med ordinerad dos fram till organperfusion

**Spinala reflexer under donationsingreppet**

- Muskelrelaxantia ges innan operationsstart och vid behov under ingreppet.
- De spinala reflexerna kan orsaka kraftiga blodtrycksstegringar varför opioider och/eller inhalationsanestetika också rekommenderas.

**Blodprodukter**

- Ordineras i samråd mellan transplantationskirurg och anestesilog.

**Antikoagulantia**

- **Heparin 5000 E/ml**, (400 E/kg) – ges innan katetrar läggs in för perfusion av organ. Förhindrar trombotisering i kärlen. Dos ordineras av transplantationskirurg.

**Aktiv värme**

- Stängs av i samband med organperfusion

## Organbevarande behandling – behandla patofysiologiska förändringar och optimera organfunktion

Organbevarande behandling innebär fortsatt intensivvård med stödjande åtgärder för att optimera alla organfunktioner och dämpa de fysiologiska förändringar (inklusive autonoma och inflammatoriska svar) som inträffar i samband med svår hjärnskada och utveckling av total hjärninfarkt.

### CIRKULATION

Under utveckling av total hjärninfarkt sker ofta (men inte alltid) en kraftig blodtrycksstegring och bradykardi följt av lågt blodtryck. Orsaken är det neurohumorala svaret på hjärnstamsischemi – Cushing reflexen – vilket initialt ger höga nivåer av katekolaminer med ökad kärlresistens och risk för hjärtsvikt och neurogent lungödem.

Efter den initiala hypertensiva stormen sjunker sedan katekolaminnivåerna vilket ofta ger en hypotensiv period som beror på flera potentiella faktorer såsom sänkt kontraktilitet, vasodilatation och därav en relativ hypovolemi.

Om den cirkulatoriska instabiliteten är uttalad ges metylprednisolon (Solu-Medrol) tidigt i samband med hjärnstamsinklämning.

Man bör vara medveten om att total hjärninfarkt kan utvecklas utan denna autonoma storm och att blodtryck och puls kan variera mycket även efter att patienten avlidit.

Vid diabetes insipidus finns risk för hypovolemi.

### RESPIRATION

Den autonoma stormen som utlöses av hypoxi i hjärnstammen ("inklämning") kan leda till ett neurogent lungödem på grund av kraftig perifer vasokonstriktion.

Lungorna är även känsliga för ett antal andra faktorer såsom aspiration, HLR, SIRS/inflammatorisk påverkan (förekommer före, under och efter inklämning och total hjärninfarkt) och suboptimal ventilation. På grund av frånvaro av spontanandning, hostreflex och diafragmarörelser är atelektasutveckling vanligt och leder till ökad shunt, hypoxemi och ökad risk för infektioner.

### HORMONELLA FUNKTIONER

Sekundärt till total hjärninfarkt uppstår hypothalamisk och hypofysär insufficiens med bland annat upphörd produktion av antidiuretiskt hormon (ADH) vilket ofta leder till **diabetes insipidus** (timdiures >3-4 ml/kg/tim).

Hypernatremi som uppstår i samband med diabetes insipidus kan försämra de transplanterade organens funktion och bör förebyggas.

I samband med hjärnstamsinklämningen ges metylprednisolon (Solumedrol®) 15 mg/kg som engångsdos. Syftet är att dämpa organskador till följd av inflammation samt stabilisera eventuell hemodynamisk instabilitet.

### INFEKTION

Infektioner behandlas efter relevanta odlingar enligt gällande intensivvårdsrutiner. Antibiotika på annan indikation ges efter ordination av transplantationskirurg, se behandlingsrekommendation.

## TEMPERATURREGLERING

Vanligt med hypotermi p.g.a. störningar i thalamus temperaturreglerande funktion. Både hyper- och hypotermi ska undvikas.

Hypotermi kan ge koagulationsrubbingar, ökad risk för arytmier och nedsatt kontraktilitet vilket kan medföra nedsatt perfusion i organen.

## METABOLISM

**Hyperglykemi** är vanligt förekommande hos donatorer på grund av ökad perifer insulinresistens. Hyperglykemi kan försämra de transplanterade organens funktion.

**NUTRITION** Enteral nutrition i form av sondmat kan förhindra translokation av bakterier, bygga upp glykogendepåer i levern och bevara tarmmucosa. Därför bör man fortsätta/inleda enteral nutrition speciellt vid organbevarande behandling som kan dra ut på tiden. Avsaknad av stimuli från vagusnerven ger dock ökad risk för ventrikelretentioner som behandlas enligt ordinarie rutin.

## SPINALA REFLEXER

Vid total hjärnfarkt har cirkulationen till hjärnan upphört men ryggmärgens funktioner kvarstår vilket innebär att spinala reflexer kan förekomma.

## REFERENSER:

1. Management of the heartbeating brain-dead organ donor. D.W. McKeown mfl. *British Journal of Anaesthesia* 108(S1):i96-i107 (2012)
2. Guide to the quality and safety of organs for transplantation. European Committee on Organ Transplantation. 8th edition 2022.
3. Management of the Potential Organ Donor in the ICU: Society of Critical Care Medicine/American College of Chest Physicians/Association of Organ Procurement Organizations Consensus Statement 2015
4. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. Marik. *N Engl J Med* 2001; 344:665-671
5. Mascia L, Pasero D, Slutsky AS, et al. Effect of a Lung Protective Strategy for Organ Donors on Eligibility and Availability of Lungs for Transplantation: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2010;304(23):2620–2627. doi:10.1001/jama.2010.1796
6. Parto S, Shafaghi S, Khoddami-Vishteh HR, Makki SM, Abbasidezfuli A, Daneshvar A, Sheikhy K, Faeghi J, Ghorbani F, Parsa T, Najafzadeh K. Efficacy of recruitment maneuver for improving the brain dead marginal lungs to ideal. *Transplant Proc*. 2013;45(10):3531-3. doi: 10.1016/j.transproceed.2013.09.001. PMID: 24314951.
7. Paries, M., Boccheciampe, N., Raux, M. *et al.* Benefit of a single recruitment maneuver after an apnea test for the diagnosis of brain death. *Crit Care* **16**, R116 (2012).
8. G.F. Marklin *et al* *Ventilation in the prone position improves oxygenation and results in more lungs being transplanted from organ donors with hypoxemia and atelectasis* *J HeartLung transplant* 2021
9. Hanna K, Seder CW, Weinberger JB, Sills PA, Hagan M, Janczyk RJ. Airway Pressure Release Ventilation and Successful Lung Donation. *Arch Surg*. 2011;146(3):325–328. doi:10.1001/archsurg.2011.35 Miñambres E, Pérez-Villares JM, Chico-Fernández M, Zabalegui A, Dueñas-Jurado JM, Misis M, Mosteiro F, Rodríguez-Caravaca G, Coll E. Lung donor treatment protocol in brain dead-donors: A multicenter study. *J Heart Lung Transplant*. 2015 Jun;34(6):773-80. doi: 10.1016/j.healun.2014.09.024. Epub 2014 Sep 28. PMID: 25447580.
10. Miñambres E, Pérez-Villares JM, Terceros-Almanza L, Dueñas-Jurado JM, Zabalegui A, Misis M, Bouza MT, Ballesteros MA, Coll E. An intensive lung donor treatment protocol does not have negative influence on other grafts: a multicentre study. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016 Jun;49(6):1719-24. doi: 10.1093/ejcts/ezv454. Epub 2016 Jan 19. PMID: 26792924
11. Management of the deceased organ donor - UpToDate