

Gäller för: Transplantationscentrum

Giltig från: 2025-12-18

Innehållsansvar: Markus Gäbel, (marga10), Sektionschef

Giltig till: 2027-12-18

Godkänd av: Niclas Kvarnström, (nickv1), Verksamhetschef

# Nationellt protokoll för levertransplantation från DCD donator med ”normoterm regional perfusion” NRP

## Sammanfattning

Donation efter död till följd av cirkulationsstillestånd (Donation after circulatory death, DCD) innebär en ny möjlighet att kunna donera organ efter döden i Sverige. Införandet av DCD är ett viktigt framsteg då det råder brist på organ för transplantation. Nackdelen är att denna donationsform med dagens teknik leder till färre donerade organ och sämre resultat efter transplantationerna jämfört med donation efter död till följd av primär hjärnskada (Donation after brain death, DBD). Normoterm regional perfusion (NRP) är en för Sverige ny teknik som i andra länder används vid tillvaratagandet av organ efter DCD. NRP vid DCD har visat sig leda till avsevärt förbättrade resultat efter DCD levertransplantation, dvs bättre organkvalitet och fler donerade organ. Detta dokument har utarbetats av Sahlgrenska Universitetssjukhuset och Karolinska Universitetssjukhuset inom Nationellt högspecialiserad vård (NHV) levertransplantation. Protokollet beskriver införandet av DCD levertransplantation med användning av NRP vid kontrollerad DCD.

## Förkortningar och definitioner av begrepp

DBD	donation after brain death, (donation efter död till följd av primär hjärnskada)
DCD	donation after circulatory death (donation efter död till följd av cirkulationsstillestånd)
ECMO	extracorporeal membrane oxygenation (syresättning av blod utanför kroppen)
NRP	normoterm regional perfusion (syresättning av bukorgan vid DCD)

## Bakgrund

Viljan att donera är mycket utbredd bland Sveriges befolkning, enligt den senast europeiska mätningen, mest utbredd i Europa. Trots detta har Sverige färre organdonatorer än andra europeiska länder där befolkningen är mindre villig till att donera <sup>1,2,3</sup>. Orsaken till detta bedöms vara multifaktoriell. Fram till 2018 har endast patienter som utvecklat total hjärninfarkt under pågående intensivvård med respiratorbehandling varit möjliga organdonatorer. Dessa patienter är möjliga för DBD.

Införandet av DCD i Sverige innebär en möjlighet för fler människor att donera organ efter döden. Under ledning av vävnadsrådet har det nationella DCD-projektet infört denna donationsform vid 6 pilotsjukhus <sup>4</sup>. Under 2018 har 10 DCD genomförts vilket har lett till 17 njurtransplantationer och 1 lungtransplantation, med goda resultat. Det nationella projektet har uppskattat att ett nationellt införande av DCD skulle kunna leda till en ökning av donatorer med 20-25 procent. Preliminär utvärdering av projektet har visat mycket goda resultat för mottagarna av organen samt nöjdhet hos donatorernas närstående och involverad personal.

Efter pilotperioden har pilotsjukhusen fortsatt med DCD efter att det nationella DCD-projektets styrgrupp fått ta del av projektets preliminära rapport, 17. juni 2019. Dessutom reviderades det nationella DCD protokollet bland annat genom att inkludera NRP som ett alternativt sätt att tillvarata bukorganen (<http://vavnad.se/wp-content/uploads/2019/08/permanent-dcd-protokoll30-sept-2019.pdf>). Nackdelen med DCD är att denna donationsform innebär en kort period av organskadande varm ischemi. Därför donerar en donator som avlidit till följd av cirkulationsstillestånd (DCD) i snitt 1.5 organ färre än en donator som dött till följd av primär hjärnskada (DBD). Utöver detta så är utfallet efter transplantationerna allmänt sämre när organen kommer från donatorer som avlidit till följd av cirkulationsstillestånd. Detta gäller framförallt levertransplantationer, där både patient- och graftöverlevnaden har visat sig vara sämre <sup>5</sup>. Men även vid njurtransplantationer med DCD-njurar kan man se att graftöverlevnaden inte är riktigt lika bra som när njurarna doneras av en DBD-donator <sup>6</sup>.

NRP innebär att man efter konstaterad död perfunderar organen med varmt oxygenerat blod i ca 2 timmar, följt av operationen då organen tillvaratas. Fördelen med NRP är att denna teknik reverserar ischemiskadan och förbättrar organkvalitén. Tekniken tillåter dessutom en utvärdering av organfunktionen redan i samband med operationen, vilket inte är möjligt med dagens teknik med endast kall perfusion och skyndsamt tillvaratagande av organen. NRP innebär dessutom att mer tid ges till att genomföra donationsoperationen. Det avgörande argumentet är dock att NRP leder till

förbättrat utfall efter organtransplantation. NRP används i samband med DCD i bland annat Spanien, Storbritannien och Frankrike. Studier från dessa länder har visat att NRP ger mindre komplikationer och bättre graft- och patientöverlevnad vid levertransplantation<sup>7,8,9</sup>. Liknande resultat ses även för njurtransplantation<sup>9,10</sup>.

Detta protokoll innebär ingen ändring av dagens DCD-protokoll förutom att metoden för tillvaratagandet av organen under operationen ändras från kall perfusion och skyndsamt till NRP: Avslut av livsuppehållande behandling sker på Intensivvårdsavdelning. Efter dödsdiagnostik förs donatorn till operation. Vid donationsoperationen introduceras som vid vanlig DCD-operation en kateter i infrarenala aorta och en i v. cava samt att aorta stängs av med en kärklämma. Skillnaden är att bukorganen först perfunderas med oxygenerad blod i 2h följt av kall perfusion och organuttag. Protokollet baseras på Storbritanniens NRP-protokoll som har utarbetats vid Royal Infirmary Hospital Edinburgh. Ansvariga för detta protokoll från Sahlgrenska Universitetssjukhuset och Karolinska Universitetssjukhuset har dessutom genomgått en tre dagars NRP-kurs vid Royal Infirmary, Edinburgh.

## Syfte

Syftet med protokollet är att säkerställa ett i Sverige likartat införande av DCD levertransplantation med användning av normoterm regional perfusion, NRP.

Det aktuella protokollet innebär ingen ändring av det befintliga DCD-protokollet förutom skillnaden i donationsoperationen. Operationen ändras från kall perfusion och snabbt tillvaratagande (SRR) till NRP. Övriga processer och rutiner som till exempel: ställningstagande till påbörjande av donationsprocess, samtyckesutredning, beslut om donation, avbrytande av livsuppehållande behandling samt fastställande av döden sker enligt DCD-protokollet.

## Donationsoperation

### Uttagsteamet

Vid NRP DCD donationsoperation bör uttagsteamet bestå av minst följande personalkategorier:

- 2 erfarna transplantationskirurger
- 1 transplantationskoordinatorer
- 1 NRP-perfusionist + NRP assistent

## Förberedelser inför operation

Förberedelser av ECMO-maskinen kräver ca 1h. Uttagsteamet bör finnas på plats 2 timmar före planerat avslut av livsuppehållande behandling.

## OP-sjuksköterska

Utöver sedvanliga instrument vid DCD uttag bör följande förberedas:

- 2 x 50 ml sårspreda fylld med heparinblandning
- 2 x ECMO kanyler (artär och ven)
- ECMO-slangar (efter koppling av ECMO-maskin) ges sterilt till OP-SSK.
- Kanyl till aortabågen
- 4x ECMO peanger

## NRP setup

NRP setup beror på vilken maskin man använder. Värmeväxlaren skall ställas på 37° C.

## Förberedelser av kall perfusionslösning

Kall perfusionslösning förbereds tidigt enligt DCD protokollet med 20 000 IE Heparin/liter i de 2 först litrarna. Detta möjliggör snabb kall perfusion vid problem med NRP.

## Sammansättning av NRP priming solution

Plasmalyte utan glukos	1000 ml
Natriumbikarbonat	1ml/kg
Heparin 5000 E/ml	10 ml = 50 000 E
Rokuronium	100 mg
Fluconazole 2mg/ml	100 ml = 200 mg
Meronpenem	500 mg
Vancomycin	1 g
Methylprednisolon	1 g

## Kirurgisk Teknik vid DCD NRP

### Pre-NRP fas

**OBS: All kirurgi bör göras med så liten risk för blödning som möjligt. Samtidig bör kirurgin göras skyndsamt för att minimera varma ischemitiden. Kärlekskador från tex lumbalkärl kan leda till blödning i samband med NRP och kan resultera i att NRP inte kan upprätthållas i 2h.**

Medelinjesnitt från xiphoid till symfyosen. Distala infrarenala aorta slyngas med bomullsband och genomdragare. Distala aorta ligeras. Kanyl förs in i aorta och säkras med 1-2 bomullsband med hjälp av genomdragare.

Aortakanylen kopplas till NRP-artärslangen (rödmarkerad).

Heparinkoksaltsprutan används för att bli av med luftbubblor vid anslutning.

Infrarenala v. cava slyngas, CAVE lumbalvener! Distala v. cava ligeras.

Kanylen förs in i v. cava. Spetsen av kanylen skall vara strax nedom diafragma på så vis att suprahepatisk v. cava kan stängas av utan att man påverkar venösa avflödet. V. cava kanylen kopplas till NRPvenslangen (blåmarkerad). Heparinkoksaltsprutan används för att bli av med luftbubblor vid anslutning.

Sternotomi görs för att stänga av aorta descendens strax ovanför diafragma.

**OBS** Avgörande att försäkra sig om att aortan är helt avstängda samt att man inte öppnar denna under NRP fasen. Aortabågen kanyleras med en kanyl som är öppen till luft för att ytterligare försäkra sig om inget arteriellt blodflöde/blodtryck föreligger.

### **NRP-fas**

- NRP startas efter att artär och venskänkeln är kopplade och aortan descendens är avstängd.
- Värmeväxlaren skall vara på 37°C.
- 100% O<sub>2</sub> med initialt 6 l/min som i senare skede anpassas till blodgaser till 2-4 l/min
- NRP körs i 2 timmar
- Heparin ges v.b. var 90 min (150E/Kg)
- Natriumbikarbonat ges vid behov beroende på blodgasresultat.
- Calcium ges vid behov beroende på blodgasresultat.
- E-konc och 5% Albumin ges vid behov.

### Hemodynamiska och biokemiska riktmärken

- Pumpflöde 2-3 l/min
- Temp 35,5 -37,5 °C
- pH 7,35-7,45
- PaO<sub>2</sub> >12kPa (arteriellt) >5kPa (venöst)
- Venös Saturation 70-80% -
- Hematokrit >20%
- Hb > 65 g/L

### Hemostas och kirurgisk dissektion

Under NRP fasen bör man försäkra sig om att adekvat hemostas föreligger (sårkanter, sternotomi, skadad retroperitoneal vävnad eller kärl). Under NRP-fasen bör kirurgen undvika varm dissektion för att undvika ytterligare blödning samt påverka venösa

återflödet. Däremot bör man dela gallgången, öppna gallblåsan och flusha gallgång och gallblåsa med koksaltlösning. En kateter kan föras in i gallgången för att bedöma gallproduktionen och analysera gallvätskan.

### Organ inspektion och evaluering

Organen inspekteras och bedöms likt en DBD donation. Bukhålan och thorax undersökts för att utesluta eventuella maligniteter eller annan patologi. Innan start av NRP är bukorganen cyanotiska men under NRP fasen bör bukorganen återgå till normal färg och tarmen bör återfå sin motilitet.

Levern evalueras efter makroskopisk utseende: färg, steatosgrad, gallproduktion, blodgaser och kemlabprover (se nedan). Njurar evalueras efter makroskopisk utseende. Pankreas evalueras efter makroskopisk utseende.

### Biokemiska utvärdering

Blodprover tas var 30:e minut för blodgasanalys samt kemlabprover för att optimera NRPbehandling och utvärdera organfunktion (Bilaga 1).

### **Post NRP-fas**

Efter 2h NRP spoljas bukorganen med kall preservationslösning och buken fylls med is för yttre kylning. Dränage av venöst blod erhålls genom att klippa venskänkeln. Efter adekvat spolning och kylning extirperas bukorganen.

### **Kombinerat uttag av lungor i samband med NRP**

Thorax-uttagsteam bör finnas på plats för time-out möte med IVA dvs 1-2 timmar före planerat avslut av livsuppehållande behandling. Thoraxkirurg och abdominell kirurg träffas för att gå igenom och planera samoperation. Vid kombinerat uttag så reintuberas donatorn i sängen, med höjd huvudända, av ansvarig intensivvårdsläkare inför överflytt till operationsbordet. Vid Uttagsoperationen så kan abdominell och thoraxkirurg operera samtidigt. Thoraxkirurgen gör sternotomi, stänger Aorta descendens med aortaklämma och anbringer perfusionskanyler. OBS V. cava inferior skall ej stängas innan abdominell NRP är etablerad med goda blodflöden.

Abdominell kirurg introducera kanyl i infrarenal aorta samt infrarenal V. cava enligt beskrivning ovan. När NRP flöden är etablerad ger abdominell uttagskirurg klartecken till thoraxkirurg att stänga V.cava inferior och påbörja kylning av lungor. Därefter tas lungor tillvara. Vid explantation av thoraxorgan skall all kirurgi genomföras med så liten risk för blödning som möjligt. Kärlskador från tex v. azygos och hemiazygos kan leda till blödning i samband med NRP och kan resultera i att NRP inte kan upprätthållas och bukorganen äventyras. Ryggläge med armarna längs med sidorna vid donation av buk- och thoraxorgan.

## Allokering av lever från DCD donator

Det är alltid ansvarig transplantationskirurg vid transplanterande centra som är ansvarig för att acceptera organ för transplantation och ta beslut om mottagare. DCD-leverar tillvaratagen med NRP anses enligt internationella erfarenheter vara likvärdiga med DBD-leverar. Vid DCD levertransplantation bör dock särskilda riskfaktorer beaktas och striktare selektionskriterier för både donator och mottagare appliceras.

### Donatorskriterier

Följande donatorskriterier bör vara uppfyllda för acceptans av DCD lever:

- - Funktionell varm ischemitid (fWIT) 1h av NRP
- - Sjunkande laktat – ALAT < 3 mikromol/L
- - Stabilt glukos
- - Positiv trend för bikarbonat, pH och base excess

### Leverkriterier

- Ingen makroskopisk steatos
- Kall ischemitid (CIT) < 8h

### Kriterier för Mottagare av DCD lever

Vid NHV möte 220930 beslutades att avsluta projektperioden och att potentiella mottagare inte längre behöver lämna ett underskrivet samtycke.

## Referenser

1. Global Observatory on Donation and Transplantation, [www.ont.es](http://www.ont.es).
2. <http://www.livsviktigt.se/omdonation/statistik/Sidor/default.aspx>
3. Nationella DCD-projektet, Projektplan
4. <http://vavnad.se/dcd-projektet/>
5. Kalisvaart M, de Haan JE, Polak WG, et al. Comparison of Postoperative Outcomes Between Donation After Circulatory Death and Donation After Brain Death Liver Transplantation Using the Comprehensive Complication Index. Ann Surg. 2017 Nov;266(5):772-778.
6. Heylen L, Jochmans I, Samuel U, et al. The duration of asystolic ischemia determines the risk of graft failure after circulatory-dead donor kidney transplantation: A Eurotransplant cohort study. Am J Transplant. 2017;00:1–9.
7. Watson CJE, Hunt F, Messer S, et al. In situ normothermic perfusion of livers in controlled circulatory death donation may prevent ischemic cholangiopathy and

improve graft survival. Am J Transplant. 2019;00:1–14.

<https://doi.org/10.1111/ajt.15241>

8. Hessheimer AJ, Coll E, Torres F, et al. Normothermic regional perfusion vs. super-rapid recovery in controlled donation after circulatory death liver transplantation. J Hepatol. 2019 Apr;70(4):658-665. doi: 10.1016/j.jhep.2018.12.013.

9. Hagness M, Foss S, Sørensen DW, et al. Liver Transplant After Normothermic Regional Perfusion From Controlled Donors After Circulatory Death: The Norwegian Experience. Transplant Proc. 2019 Mar;51(2):475-478. doi: 10.1016/j.transproceed.2019.01.066

10. Miñambres E, Suberviola B, Dominguez-Gil B et al. Improving the Outcomes of Organs Obtained From Controlled Donation After Circulatory Death Donors Using Abdominal Normothermic Regional Perfusion. Am J Transplant. 2017 Aug;17(8):2165-2172.

# Information om handlingen

**Handlingstyp:** Rutin

**Gäller för:** Transplantationscentrum

**Innehållsansvar:** Markus Gäbel, (marga10), Sektionschef

**Godkänd av:** Niclas Kvarnström, (nickv1), Verksamhetschef

**Dokument-ID:** SU9805-1593997-3024

**Version:** 2.0

**Giltig från:** 2025-12-18

**Giltig till:** 2027-12-18