Donorterapi

Behandling af organdonorer
2015

Karen-Lise Welling
Overlæge
Neurointensiv afsnit 2093, Neuroanæstesiologisk klinik
Rigshospitalet
- I samarbejde med Pernille Haure og Karsten Bülow

Revisionen foretaget af

- Overlæge Karen-Lise Welling, Rigshospitalet
- Overlæge Pernille Haure, Aalborg Universitetshospital
- Overlæge Karsten Bülow, Odense Universitetshospital

Rekommandation

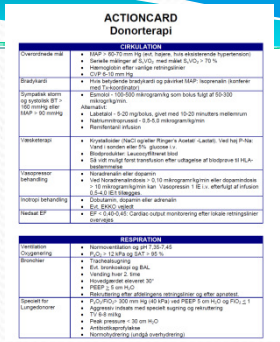
Behandling af organdonorer

DANSK CENTER FOR ORGANDONATION

DASAIM Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin

DTS Dansk Transplantationsselskab

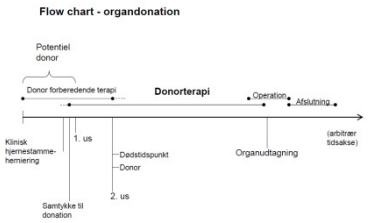
Dansk Neurokirurgisk Selskab



ACTIONCARD
Donorterapi

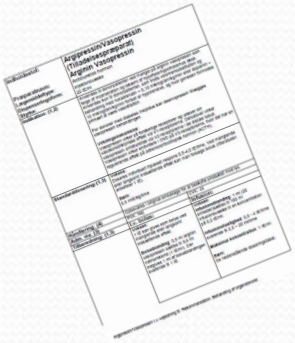
CIRKULATION	
Overordnede mål	• MAP = 80-90 mm Hg (evt. højere, hos eksisterende hypertension) • Seriøs målinger af S_vO_2, med måål S_vO_2 > 70 % • Hæmoglobin efter vanlige retningslinier • CVP 6-10 mm Hg
Bradykardi	• Hvis betydende bradykardi og påvirket MAP: Isoprenalin (konferer med Tx-koordinator)
Sympatisk storm og systolisk BT > 160 mmHg eller MAP > 90 mmHg	• Esmolol - 100-500 mikrogram/kg som bolus fulgt af 50-300 mikrogr/kg/min. Alternativt: • Labetalol - 5-20 mg bolus, givet med 10-20 minutters mellemrum • Natriumnitroprusvasid - 0,5-5,0 mikrogram/kg/min • Remifentanil infusion
Væsketerapi	• Krystalloider (NaCl og/eller Ringer's Acetat -Lactat). Ved høj P-Na: Vand i sonden eller 5% glucose i.v. • Blodprodukter: Leucocyffiteret blod • Så vidt muligt ikke transfusion efter udtagelse af blodprøve til HLA-bestemmelse
Vasopressor behandling	• Noradrenalin eller dopamin • Ved Noradrenalindose > 0,10 mikrogram/kg/min eller dopamindose > 20 mikrogram/kg/min kan Vasopressin 1 IE i.v. efterfulgt af infusion 0,3-4,0 IE/time gives
Inotropi behandling	• Dobutamin, dopamin eller adrenalin • Evt. EKKO, ekpert
Nedsat EF	• EF < 0,40-0,45: Cardiac output monitorering efter lokale retningslinier overvejes

RESPIRATION	
Ventilation Oxygenering Bronchier	• Normoventilation og pH 7,35-7,45 • P_aO_2 > 12 kPa og SAT > 95 % • Trachealsugning • Evt. bronkoskopi og BAL • Vending hver 2. time • Hovedgærdet elevereet 30° • PEEP ≥ 5 cm H_2O • Rekruttering efter afblæsningens retningslinier og efter ønskeset.
Specielt for Lungedonorer	• P_aO_2/FiO_2 > 300 mm Hg (40 kPa) ved PEEP 5 cm H_2O og FiO_2 ≤ 1 • Aggressiv indsats med specielt sugning og rekruttering • TV 6-8 ml/kg • Peak pressure < 30 cm H_2O • Antibiotikaprophylakse • Normotyldrening (undgå overfudrening)



Reviderede Rekommandation Består af 4 dele:

-Rekommandation
-Actioncard
-Flowchart/tidslinje
-Blandevejledninger



1. Rekommandationen

Rekommandation

Behandling af organdonorer

Dansk Transplantationsselskab

Dansk Neurokirurgisk Selskab

OPBYGNING

1.Gennemgang af patofysiologien
2.Monitorering
3.Baggrund for behandlingen af de enkelte organsystemer
4.Referencer og evidensvurdering

2. Actioncard

Forsiden

ACTIONCARD
Donorterapi

CIRKULATION	
Overordnede mål	• MAP > 60-70 mm Hg (evt. højere, hvis eksisterende hypertension) • Serielle målinger af S_cVO_2 med målet S_cVO_2 > 70 % • Hæmoglobin efter vanlige retningslinier • CVP 6-10 mm Hg
Bradykardi	• Hvis betydende bradykardi og påvirket MAP: Isoprenalin (konferér med Tx-koordinator)
Sympatisk storm og systolisk BT > 160 mmHg eller MAP > 90 mmHg	• Esmolol - 100-500 mikrogram/kg som bolus fulgt af 50-300 mikrogr/kg/min. Alternativt: • Labetalol - 5-20 mg/bolus, givet med 10-20 minutters mellemrum • Natriumnitroprussid - 0,5-5,0 mikrogram/kg/min • Remifentanil infusion
Væsketerapi	• Krystalloider (NaCl og/eller Ringer's Acetat/ -Lactat). Ved høj P-Na: Vand i sonden eller 5% glucose i.v. • Blodprodukter: Leucocytfiltreret blod • Så vidt muligt først transfusion efter udtagelse af blodprøve til HLA-bestemmelse
Vasopressor behandling	• Noradrenalin eller dopamin • Ved Noradrenalindosis > 0,10 mikroramr/kg/min eller dopamindosis > 10 mikrogram/kg/min kan Vasopressin 1 IE i.v. efterfulgt af infusion 0,5-4,0 IE/t tillægges.
Inotropi behandling	• Dobutamin, dopamin eller adrenalin • Evt. EKKO vejledt
Nedsat EF	• EF < 0,40-0,45: Cardiac output monitorering efter lokale retningslinier overvejes

RESPIRATION	
Ventilation Oxygenering	• Normoventilation og pH 7,35-7,45 • P_aO_2 > 12 kPa og SAT > 95 %
Bronchier	• Trachealsugning • Evt. bronkoskopi og BAL • Vending hver 2. time • Hovedgærdet eleveret 30° • PEEP $\geq$ 5 cm H_2O • Rekruttering efter afdelingens retningslinier og efter apnøtest.
Specielt for Lungedonorer	• P_aO_2/FiO_2> 300 mm Hg (40 kPa) ved PEEP 5 cm H_2O og $FiO_2 \leq 1$ • Aggressiv indsats med specielt sugning og rekruttering • TV 6-8 ml/kg • Peak pressure < 30 cm H_2O • Antibiotikaprofylakse • Normohydrering (undgå overhydrering)

Bagsiden

ENDOKRINOLOGISK	
Blodsukker	• BS 6-10 mmol/l • Actrapidinfusion balanceres med glucoseindgift og/eller ernæring
Steroid	• Til alle donorer gives Methylprednisolon bolus 15 mg/kg straks efter 2. hjernedødsundersøgelse
Diabetes Insipidus	• Ved TD > 4 ml/kg/t, stigende P-Na ≥ 145-150 mmol/l og lav urinvægtfylde < 1,005, gives Desmopressin (Minirin) 1-2 mikrogr i.v. p.n. Titreres til effekt, ofte behov for indgift ca. hver 6. time. Supplér med vand i sonden/5% glucose i.v.

RENALT	
Diureser	• TD 1-2 ml/kg
Elektrolytter	• P-Na < 150 mmol/l • P-K 4-5 mmol/l - kaliumindgift efter afdelingens vanlige retningslinier • Ioniseret calcium, se-fosfat og se-magnesium i normalområdet
Hypernatriæmi	• Balanceret væsketerapi med brug af vand i sonden og 5% glucose i.v. • Se ovenfor under "Endokrinologisk"

GASTROINTESTINALT	
Ernæring	• Enteral ernæring fortsættes, minimum 10-20 ml/t, hvis tolereret.

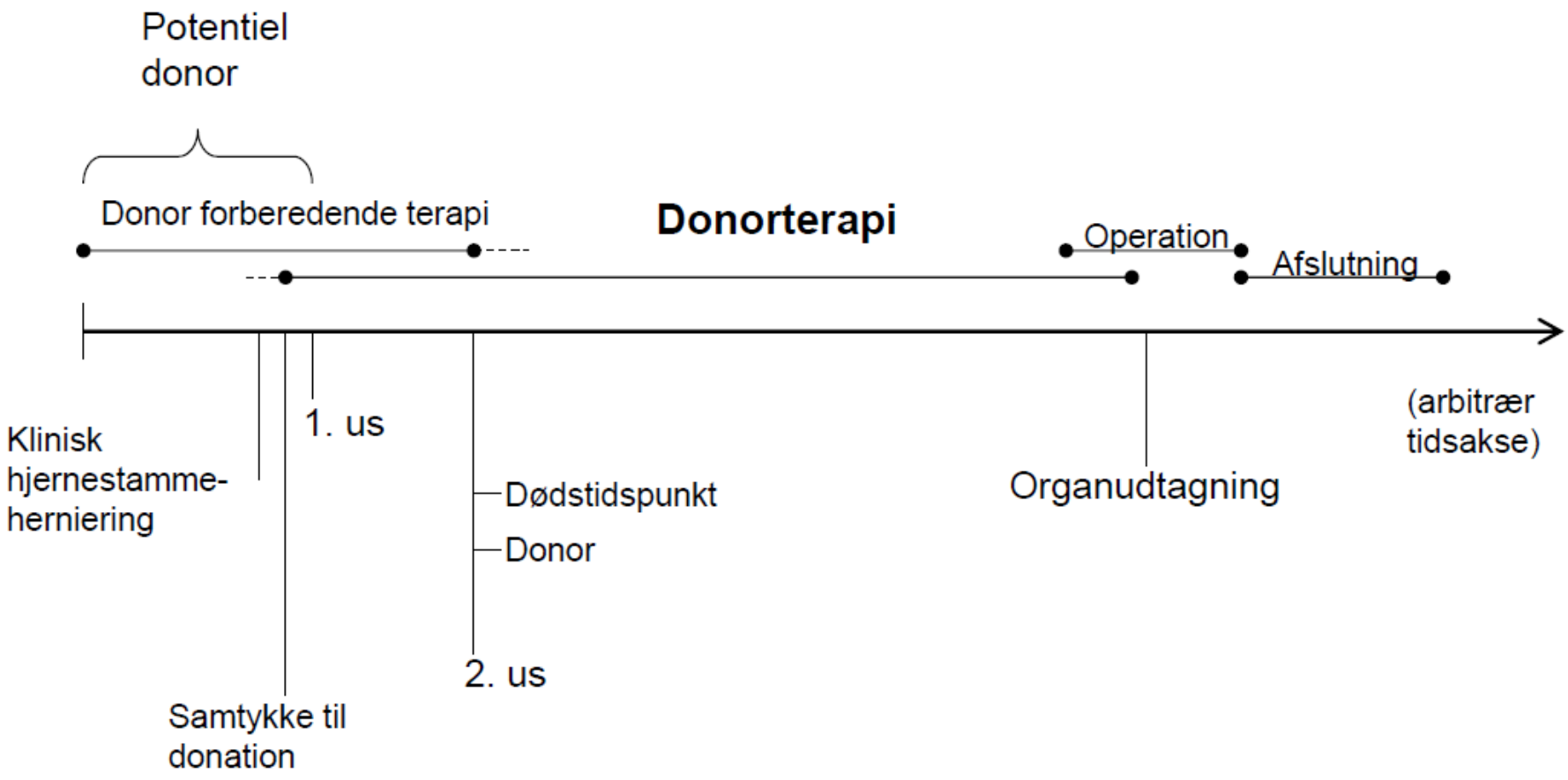
TERMOREGULATION	
Temperatur	• Temperatur > 35° C (Mål 36-37,5° C)
Regulering	• Varme/kolde væsker og varme/køletæppe m.m.
Hypertermi	• Ved hypertermi Paracetamol

KOAGULATION	
Koagulopati	• Korrigeres i samråd med koagulationsspecialister eller Tx-koordinator

MEDICIN	
Medicinliste	• Al unødvendig medicin seponeres
Steroid	• Alle donorer: Methylprednisolon 15 mg/kg gentages hver 24. time
Antibiotika	• Fortsættes
Tvivl	• Ved tvivl konfereres med Tx- koordinator

3. Flow chart - tidslinje

Flow chart - organdonation



Sammenfatning af *2012* revisionen

- Det pointeres, at Esmolol er 1. valg ved sympatisk storm
- Rekruttering efter apnoetest
- Blandevejledning for Vasopressin og Esmolol
- Kort bemærkning om børn – ingen speciel rekommandation
- Anbefaling af behandling ved hjertestop

Sammenfatning af *2015* revisionen

- Rekommendationen gælder nu for alle donorer – incl børn.
- Den er godkendt af 3 videnskabelige danske selskaber
- Den er gen-gennemgået efter udgivelsen den amerikanske konsensusrapport udgivet i Critical Care Medicin 2015 marts
- Den er ensrettet hvad angår Natrium behandling. Kolloid anbefaling undladt
- Samme hvad angår behandling af diabetes insipidus
- Den er gennemgået hvad angår tilladelsespræparaterne, da der findes en vis dynamik i leverandører og har været forelagt os usikkerhed om anvendelsen og dosis af analog præparater (vasopressin analoger)
- Afsnittet om hormonelle forandringer er opdateret, da der er ny viden om receptorforhold
- Der er tilføjet et afsnit om lever og tyndtarm
- Hjertestop afsnit – den danske undersøgelse er nævnt
- Koagulationsafsnit opdateret
- Blodtransfusionsafsnit er opdateret efter Sundhedsstyrelsens nye retningslinjer
- Der er tilføjet nye referencer
- Actioncard følger vejledningen – som før - og er revideret efter denne
- Tidslinjen er revideret hvad angår tidspunkt for start af donorterapi – tilsagnstidspunkt, "forberedende donorbehandling".
- Blandevejledninger er gennemgået og lagt i det format, der nationalt er vedtaget

2. Actioncard

2012

ACTIONCARD
Donorterapi

CIRKULATION	
Overordnede mål	• MAP > 65 mmHg (evt. højere, hvis eksisterende hypertension) • S_cVO_2 > 70 % • Hæmatokrit ≥ 0,30 eller hæmoglobin > 6 mmol/l • CVP 6-10 mmHg
Bradykardi	• Hvis betydende bradykardi og påvirket MAP: Isoprenalin (konferér med Tx-koordinator)
Sympatisk storm og systolisk BT > 160 mmHg eller MAP > 90 mmHg	• Esmolol - 100-500 mikrog/kg som bolus fulgt at 50-300 mikrog/kg/min. Alternativt: • Labetalol - 5-20 mg/bolus, givet med 10-20 minutters mellemrum • Nitroprussid - 0,5-5,0 mikrog/kg/min • Remifentanil infusion
Væsketerapi	• Isotone krystalloider (NaCl og/eller Ringer's Acetat/ -Lactat). Ved høj se-Na: Isotonisk glucose og vand i sonden • Kolloider: Human albumin 5% • Blodprodukter: Leucocytfiltreret blod. • Såvidt muligt først transfusion efter udtagelse af blodprøve til HLA-bestemmelse
Vasopressor behandling	• Noradrenalin eller dopamin • Ved Noradrenalindosis > 0,10 mikrog/kg/min eller dopamindosis > 10 mikrog/kg/min kan Vasopressin 1 U i.v. efterfulgt af infusion 0,5-4,0 U/t tillægges.
Inotropi behandling	• Dobutamin, dopamin eller adrenalin • Evt. EKKO vejledt
Nedsat EF	• EF < 0,40-0,45: Cardiac output monitorering efter lokale retningslinier overvejes

RESPIRATION	
Ventilation Oxygenering	• Normoventilation og pH 7,35-7,45 • P_aO_2 > 12 kPa og SAT > 95 %
Bronchier	• Trachealsugning • Evt. bronkoskopi og BAL • Vending hver 2. time • Hovedgærdet eleveret 30° • PEEP ≥ 5 cm H_2O • Rekruttering efter afdelingens retningslinier og efter apnøtest.
Specielt for Lungedonorer	• P_aO_2 > 13 kPa med: PEEP 5 cm H_2O og $FiO_2 \leq 0,40$ • Aggressiv indsats med specielt sugning og rekruttering • TV 6-8 ml/kg • Peak pressure < 30 cm H_2O • Antibiotikaprofylakse • Normohydrering (undgå overhydrering)

ENDOKRINOLOGISK	
Blodsukker	• BS 5-8 mmol/l

2015

ACTIONCARD
Donorterapi

CIRKULATION	
Overordnede mål	• MAP > 60-70 mm Hg (evt. højere, hvis eksisterende hypertension) • Serielle målinger af S_cVO_2 med nadiret S_cVO_2 > 70 % • Hæmoglobin efter vanlige retningslinier • CVP 6-10 mm Hg
Bradykardi	• Hvis betydende bradykardi og påvirket MAP: Isoprenalin (konferér med Tx-koordinator)
Sympatisk storm og systolisk BT > 160 mmHg eller MAP > 90 mmHg	• Esmolol - 100-500 mikrogram/kg som bolus fulgt af 50-300 mikrogr/kg/min. Alternativt: • Labetalol - 5-20 mg/bolus, givet med 10-20 minutters mellemrum • Natriumnitroprussid - 0,5-5,0 mikrogram/kg/min • Remifentanil infusion
Væsketerapi	• Krystalloider (NaCl og/eller Ringer's Acetat/ -Lactat). Ved høj P-Na: Vand i sonden eller 5% glucose i.v. • Blodprodukter: Leucocytfiltreret blod • Så vidt muligt først transfusion efter udtagelse af blodprøve til HLA-bestemmelse
Vasopressor behandling	• Noradrenalin eller dopamin • Ved Noradrenalindosis > 0,10 mikrogramr/kg/min eller dopamindosis > 10 mikrogram/kg/min kan Vasopressin 1 IE i.v. efterfulgt af infusion 0,5-4,0 IE/t tillægges.
Inotropi behandling	• Dobutamin, dopamin eller adrenalin • Evt. EKKO vejledt
Nedsat EF	• EF < 0,40-0,45: Cardiac output monitorering efter lokale retningslinier overvejes

RESPIRATION	
Ventilation Oxygenering	• Normoventilation og pH 7,35-7,45 • P_aO_2 > 12 kPa og SAT > 95 %
Bronchier	• Trachealsugning • Evt. bronkoskopi og BAL • Vending hver 2. time • Hovedgærdet eleveret 30° • PEEP ≥ 5 cm H_2O • Rekruttering efter afdelingens retningslinier og efter apnøtest.
Specielt for Lungedonorer	• P_aO_2/FiO_2> 300 mm Hg (40 kPa) ved PEEP 5 cm H_2O og $FiO_2 \leq 1$ • Aggressiv indsats med specielt sugning og rekruttering • TV 6-8 ml/kg • Peak pressure < 30 cm H_2O • Antibiotikaprofylakse • Normohydrering (undgå overhydrering)

2. Actioncard

	• Actrapidinfusion balanceres med glucoseindgift og/eller ernæring
Steroid	• Til alle donorer gives Methylprednisolon bolus 15 mg/kg straks efter 2. hjernedødsundersøgelse
Diabetes Insipidus	• Ved TD > 4 ml/kg/t og se-Na ≥ 145-150 mmol/l og/eller problemer med at styre væskebehandlingen gives Desmopressin (Minirin) 1-2 mikrog i.v. p.n. Titreres til effekt, ofte behov for indgift ca. hver 6. time

RENALT	
Diureser	• TD 1-2 ml/kg
Elektrolytter	• Se-Na < 150 mmol/l • Se-K 4-5 mmol/l - kaliumindgift efter afdelingens vanlige retningslinier • Ioniseret calcium, se-fosfat og se-magnesium i normalområdet
Hypernatriæmi	• Balanceret væsketerapi med brug af isoton glucose og vand i sonden • Se ovenfor under "Endokrinologisk"

GASTROINTESTINALT	
Ernæring	• Enteral ernæring fortsættes, minimum 10-20 ml/t, hvis tolereret.

TERMOREGULATION	
Temperatur	• Temperatur > 35° C (Mål 36-37° C)
Regulering	• Varme/kolde væsker og varme/køletæppe m.m.
Hypertermi	• Ved hypertermi Paracetamol, evt. i.v. (Perfalgan), gerne kontinuerligt

KOAGULATION	
Koagulopati	• Korrigeres i samråd med koagulationsspecialister ellerTx-koordinator

MEDICIN	
Medicinliste	• Al unødvendig medicin seponeres
Steroid	• Alle donorer: Methylprednisolon 15 mg/kg gentages hver 24 timer
Antibiotika	• Fortsættes
Tvivl	• Ved tvivl konfereres med Tx- koordinator

02.10.2012 DASAIM's
Neuroanæstesiudvalg

'Bagsiden' 2012:

ENDOKRINOLOGISK	
Blodsukker	• BS 6-10 mmol/l • Actrapidinfusion balanceres med glucoseindgift og/eller ernæring
Steroid	• Til alle donorer gives Methylprednisolon bolus 15 mg/kg straks efter 2. hjernedødsundersøgelse
Diabetes Insipidus	• Ved TD > 4 ml/kg/t, stigende P-Na ≥ 145-150 mmol/l og lav urinvægtfylde < 1,005, gives Desmopressin (Minirin) 1-2 mikrogr i.v. p.n. Titreres til effekt, ofte behov for indgift ca. hver 6. time. Kopler med vand i sonden/5% glucose i.v.

RENALT	
Diureser	• TD 1-2 ml/kg
Elektrolytter	• P-Na < 150 mmol/l • P-K 4-5 mmol/l - kaliumindgift efter afdelingens vanlige retningslinier • Ioniseret calcium, se-fosfat og se-magnesium i normalområdet
Hypernatriæmi	• Balanceret væsketerapi med brug af vand i sonden og 5% glucose i.v. • Se ovenfor under "Endokrinologisk"

GASTROINTESTINALT	
Ernæring	• Enteral ernæring fortsættes, minimum 10-20 ml/t, hvis tolereret.

TERMOREGULATION	
Temperatur	• Temperatur > 35° C (Mål 36-37,5° C)
Regulering	• Varme/kolde væsker og varme/køletæppe m.m.
Hypertermi	• Ved hypertermi Paracetamol

KOAGULATION	
Koagulopati	• Korrigeres i samråd med koagulationsspecialister eller Tx-koordinator

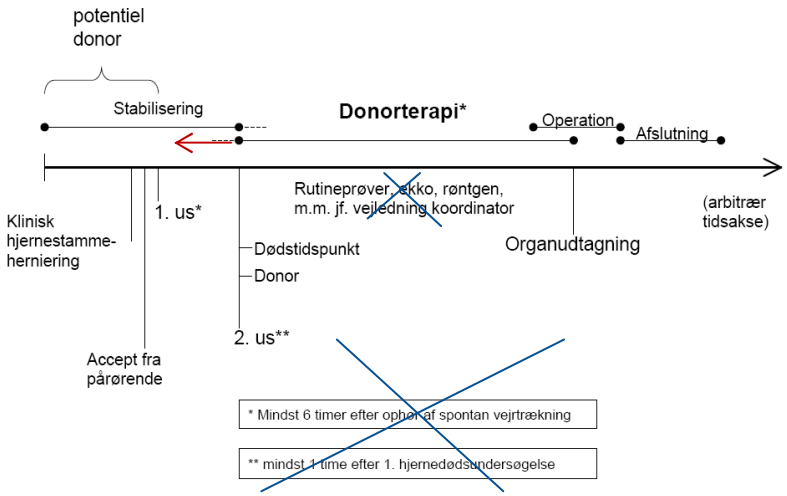
MEDICIN	
Medicinliste	• Al unødvendig medicin seponeres
Steroid	• Alle donorer: Methylprednisolon 15 mg/kg gentages hver 24. time
Antibiotika	• Fortsættes
Tvivl	• Ved tvivl konfereres med Tx- koordinator

2015 DASAIM, DTS, DKNS

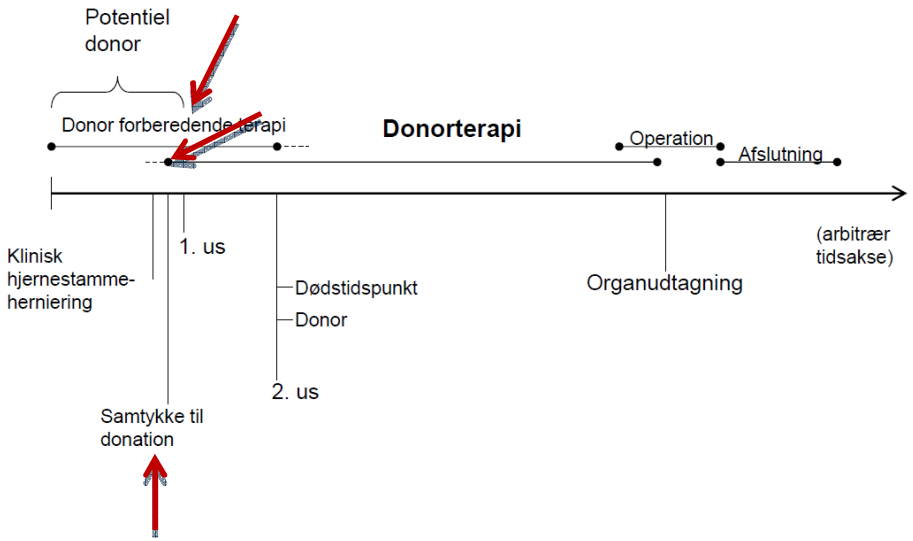
'Bagsiden' 2015:
Få tilretninger

3. Flow chart - tidslinje

Flow chart - organdonation



Flow chart - organdonation



4. Blandevejledninger

Indholdsstof: **Præparatnavn:** **Lægemiddeltype:** **Dispenseringsform:** **Styrke:**	**Argipressin/Vasopressin (Tilladelsespræparat)** **Arginin Vasopressin** Antidiuretisk hormon Injektionsvæske 20 IE/ml	
Indikation: (1,2)	Anvendes til donorpatienter ved mangel på arginin vasopressin som følge af incarceration og iskæmi af hypofyse/hypothalamus akse. Anvendes kun til donorpatienter, som trods volumensubstitution og behandling med noradrenalin > 0,10 mikrogram/kg/min eller dopamin > 10 mikrogram/kg/min fortsat er hypotensive, og hvor genesen formodes primært at være vasodilation. For donorer med diabetes insipidus kan desmopressin tillægges vasopressin behandlingen. **Virkningsmekanisme:** Vasopressin virker på forskellige receptorer og udøver sin vasokonstriktoriske effekt via V1-receptorerne. Derudover virker vasopressin antidiuretisk via V2-receptorerne i de distale tubuli. Vasopressin virker endvidere i CNS på V3-receptorerne, hvor det har en regulerende effekt på adrenocorticotropisk hormon (ACTH).	
Standarddosering:(1,3)	**Voksne:** Doseres individuelt tilpasset respons 0,5-4,0 IE/time. Ved manglende eller langsomt indsættende effekt kan man forsøge bolus (litteraturen anbefaler 1 IE). **Børn:** 0,5 mIE/kg/time	
Håndtering: (4)	Opbevares i original emballage for at beskytte produktet mod lys.	
Adm. via: (3)	PVK: Nej	CVK: Ja
Tilberedning: (1,3)	**I.v. bolus:**	**Infusion:**
	Voksen: 1 IE kan gives som bolus ved manglende eller langsomt indsættende effekt. **Bolusblanding:** 0,5 ml arginin vasopressin sættes til 9,5 ml natriumklorid (1 IE/ml). Der indgives 1 ml af bolusblandingen svarende til 1 IE.	**Voksen:** **Infusionsblanding:** 1 ml (20 enheder)sættes til 100 ml infusionsvæske til en koncentration på 0,2 IE/ml. **Infusionshastighed:** 0,5 - 4 IE/time svarende til 2,5 – 20 ml/time **Maksimal koncentration:** 1 IE/ml **Børn:** Se nedenstående doseringstabel.

Argipressin/Vasopressin i.v.-vejledning til: Rekommandation. Behandling af organdonorer.

Kompatibilitet:(3,4)	**Blandes med:**	**Blandes ikke med:**
	Natriumklorid, isotonisk 9 g/l Glukose, isotonisk 55 g/l	Opløsninger af andre farmaka samt andre infusionsvæsker end de nævnte.
Holdbarhed:(4)	Ved køleskabstemperatur: Anvendes straks	Ved stuetemperatur: Opbevares ved køleskabstemperatur
Nyreinsufficiens:(3)	Ingen dosisjustering	
Leverinsufficiens:(3)	Ingen dosisjustering	
Monitorering:(2)	**Voksne:** Monitorering af blodtrykket der skal stige til MAP > 60 mm Hg. Der henvises endvidere til vejledningen "Rekommandation, Behandling af organdonorer". Vejledningen kan findes på www.organdonation.dk	

Bivirkninger:(4)	Overfølsomhedsreaktioner fra udslæt til urticaria til egentlig anafylaksi.
Kontraindikationer:(4)	Kendt allergi over for vasopressin.
Afdelingens egne noter	

1: Kotloff et al; 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; Crit Care Med 2015; 43:1291-1325
2: Rekommandation, Behandling af organ donorer; Dansk Center for Organdonation, DASAIM, Dansk Transplantationsselskab, Dansk Neurokirurgisk Selskab.
3: UptoDate
4: Produktresume, engelsk

Børne doseringstabel:

Der fremstilles en **børnestamopløsning**: 0,5 ml arginin vasopressin (20 IE/ml) tilsættes 19,5 ml natriumklorid. Stamopløsningen på 0,5 IE/ml fortyndes yderligere efter nedenstående tabel.

Infusionshastighed: 0, 1 ml/time = 0,5 mIE/kg/time

Vægt i kg	Antal IE vasopressin	Antal ml arginin vasopressin **børnestamopløsning**	Antal ml natriumklorid
2	1,0	2 ml	98,0 ml
4	2,0	4 ml	96,0 ml
6	3,0	6 ml	94,0 ml
8	4,0	8 ml	92,0 ml
10	5,0	10 ml	90,0 ml
12	6,0	12 ml	88,0 ml
14	7,0	14 ml	86,0 ml
16	8,0	16 ml	84,0 ml
18	9,0	18 ml	82,0 ml
20	10,0	20 ml	80,0 ml
25	12,5	25 ml	75,0 ml
30	15,0	30 ml	70,0 ml

Indholdsstof: **Præparatnavn:** **Lægemiddeltype:** **Dispenseringsform:** Styrke:	**Esmolol** **Brevibloc** β-receptorblokerende middel Injektionsvæske og infusionsvæske 10 mg/ml. Injektionsvæske (hætteglas på 10 ml), infusionsvæske (250 ml pose)	
Indikation:(1)	Anvendes til donorer med udtalt hypertension og takykardi (autonom storm eller sympatisk storm). Da organdonorer i forbindelse med inkarceration ofte får udtalt hypertension og takykardi og derefter ofte ganske pludselig udvikler hypotension, kan der være behov for blodtrykssænkende behandling. Esmolol synes ideelt i denne sammenhæng., da det er en ultrakortvirkende B-blokker til i.v. indgift.	
Standarddosering:(1)	**Bolus**: 0,1-0,5 mg/kg **Infusion**: 50-300 mikrog/kg/min.	
Håndtering:(2,3)	Ingen særlige forholdsregler.	
Adm. Via: (2,3)	PVK: Ikke oplyst	CVK: Ja
Tilberedning:(1,2,3)	**I.v. bolus:**	**Infusion:**
	0,1-0,5 mg/kg gives som bolusinjektion over 1 minut. Se doseringstabel.	Esmolol infusionsvæske leveres klar til brug med en koncentration på 10 mg/ml Infusionshastighed: 50 – 300 mikrogram/kg/min, gives via infusionspumpe, se doseringstabel for infusionshastighed.
Kompatibilitet:(2,3,4)	**Blandes med:**	**Blandes ikke med:**
	Injektionsvæsken kan blandes med: Natriumklorid isotonisk 9 g/l Glukose isotonisk 55 g/l Infusionsvæsken leveres klar til brug og bør ikke fortyndes yderligere.	Opløsninger af andre farmaka, andre infusionsvæsker end de nævnte og natriumbikarbonatopløsninger og andre basiske opløsninger.
Holdbarhed:(2,3)	Ved køleskabstemperatur: 24 timer, men bør anvendes umiddelbart efter blanding.	Ved stuetemperatur: Må ikke opbevares
Nyreinsufficiens: (2,3,5)	Udskilles 73-88% renalt. Plasmahalveringstiden er 9 min. Ingen dosisjustering nødvendig ved nyreinsufficiens. Fjernes ikke ved dialyse, så supplerende dosis er ikke nødvendig. Halveringstiden for elimination kan forøges til ca. ti gange det normale, og plasmaniveauet kan være væsentlig højere hos patienter med nedsat nyrefunktion.	
Leverinsufficiens: (2,3)	Ingen særlige forholdsregler.	
Monitorering: (1,5)	Blodtryk og/eller MAP, der stiles efter at nedsætte det systoliske blodtryk til ca. 160 mm Hg eller MAP 90 mm Hg.	

Bivirkninger:(6)	Meget almindelige (> 10%): Hypotension.
	Ukendt hyppighed: Hjertestopangioødem.
Kontraindikationer: (2,3)	- Overfølsomhed over for det aktive stof, et eller flere af hjælpestofferne eller andre betablokkere (der kan forekomme krydsoverfølsomhed mellem betablokkere)
Afdelingens egne noter	Plasmahalveringstiden er 9 min. Brug af præparatet i 250 ml's poser kræver lægemiddelstyrelsens tilladelse. Kan evt. rekvireres fra nærmeste neurointensive afdeling.

1: Rekommandation, Behandling af organ donorer; Dansk Center for Organdonation, DASAIM, Dansk Transplantationsselskab, Dansk Neurokirugisk Selskab.
2: Produktresume for injektionsvæske
3: Produktresume for infusionsvæske
4: Handbook on Injectable Drugs, Trissel
5: uptodate.com
6: Pro.medicin

Doseringstabeller:
Bolus Esmolol dosis i mg og ml til voksne over 20 kg:

Vægt (kg)	Dosis esmolol i mg		Mængde esmolol i ml	
	0,1 mg/kg	0,5 mg/kg	0,1 mg/kg	0,5 mg/kg
20 kg	2,0	10,0	0,2	1,0
25 kg	2,5	12,5	0,25	1,25
30 kg	3,0	15,0	0,3	1,5
35 kg	3,5	17,5	0,35	1,75
40 kg	4,0	20,0	0,4	2,0
50 kg	5,0	25,0	0,5	2,5
60 kg	6,0	30,0	0,6	3,0
70 kg	7,0	35,0	0,7	3,5
80 kg	8,0	40,0	0,8	4,0
90 kg	9,0	45,0	0,9	4,5
100 kg	10,0	50,0	1,0	5,0
110 kg	11,0	55,0	1,1	5,5
120 kg	12,0	60,0	1,2	6,0
130 kg	13,0	65,0	1,3	6,5

Infusionshastigheden af efterfølgende infusion af Esmolol infusionsvæske, 10 mg/ml (250 ml):

Vægt (kg)	Infusionshastighed	
	50 µg/kg/min	300 µg/kg/min
20 kg	6,0 ml/time	36,0 ml/time
25 kg	7,5 ml/time	45,0 ml/time
30 kg	9,0 ml/time	54,0 ml/time

Bag den reviderede rekommandation står i 2015 3 videnskabelige selskaber

Revisionen er tilsendt og godkendt af bestyrelsen i 3 videnskabelige selskaber

- ***Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin***
- ***Dansk Transplantations Selskab***
- ***Dansk Neurokirurgisk Selskab***

DANSK CENTER FOR ORGANDONATION

DASAIM Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin

DTS Dansk Transplantationsselskab

Dansk Neurokirurgisk Selskab

Society of Critical Care Consensus rapport

Special Article

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

Robert M. Kotloff, MD[1]; Sandralee Blosser, MD[2]; Gerard J. Fulda, MD[3]; Darren Malinoski, MD[4]; Vivek N. Ahya, MD[5]; Luis Angel, MD[6]; Matthew C. Byrnes, MD[7]; Michael A. DeVita, MD[8]; Thomas E. Grissom, MD[9]; Scott D. Halpern, MD[5]; Thomas A. Nakagawa, MD[10]; Peter G. Stock, MD[11]; Debra L. Sudan, MD[12]; Kenneth E. Wood, DO[13]; Sergio J. Anillo, MD[14]; Thomas P. Bleck, MD[15]; Elling E. Eidbo, MBA[16]; Richard A. Fowler, MBA[16]; Alexandra K. Glazier, JD, MPH[17]; Cynthia Gries, MD[18]; Richard Hasz, MFS, CPTC[19]; Dan Herr, MD[20]; Akhtar Khan, MD[21]; David Landsberg, MD[22]; Daniel J. Lebovitz, MD[23]; Deborah Jo Levine, MD[6]; Mudit Mathur, MD[24]; Priyumvada Naik, MD[25]; Claus U. Niemann, MD[11]; David R. Nunley, MD[26]; Kevin J. O'Connor, MS[27]; Shawn J. Pelletier, MD[28]; Omar Rahman, MD[29]; Dinesh Ranjan, MD[30]; Ali Salim, MD[31]; Robert G. Sawyer, MD[28]; Teresa Shafer, RN, MSN[32]; David Sonneti, MD[33]; Peter Spiro, MD[34]; Maryam Valapour, MD[1]; Deepak Vikraman-Sushama, MD[12]; Timothy P. M. Whelan, MD[35]; for the Society of Critical Care Medicine/American College of Chest Physicians/Association of Organ Procurement Organizations Donor Management Task Force

Abstract: This document was developed through the collaborative efforts of the Society of Critical Care Medicine, the American College of Chest Physicians, and the Association of Organ Procurement Organizations. Under the auspices of these societies, a multidisciplinary, multi-institutional task force was convened, incorporating expertise in critical care medicine, organ donor management, and transplantation. Members of the task force were divided into 13 subcommittees, each focused on one of the following general or organ-specific areas: death determination using neurologic criteria, donation after circulatory death determination, authorization process, general contraindications to donation, hemodynamic management, endocrine dysfunction and hormone replacement therapy, pediatric donor management, cardiac donation, lung donation, liver donation, kidney donation, small bowel donation, and pancreas donation. Subcommittees were charged with generating a series of management-related questions related to their topic. For each question, subcommittees provided a summary of relevant literature and specific recommendations. The specific recommendations were approved by all members of the task force and then assembled into a complete document. Because the available literature was overwhelmingly comprised of observational studies and case series, representing low-quality evidence, a decision was made that the document would assume the form of a consensus statement rather than a formally graded guideline. The goal of this document is to provide critical care practitioners with essential information and practical recommendations related to management of the potential organ donor, based on the available literature and expert consensus. (*Crit Care Med* 2015; 43:1291–1325)

Key Words: critical care; organ donor; organ transplantation

Copyright © 2015 by the Society of Critical Care Medicine and Wolters Kluwer Health, Inc. All Rights Reserved.

DOI: 10.1097/CCM.0000000000000958

As of December 2013, over 120,000 patients comprised the Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN)/United Network for Organ Sharing (UNOS) waiting list (1). In 2012, only 22,187 organ transplantations from 8,143 deceased donors were performed, and over 6,467 patients died while waiting for an available organ (1). This disparity between need and supply of transplantable organs is growing steadily in the United States, with the number of individuals on the waiting list far surpassing the number of available donors and organs. In addition to the obvious benefits to transplant recipients, the psychological and social benefits of organ donation for the potential donor and family are increasingly recognized (2). When the authorization process meets a Donation Service Area's

- Revision foretaget januar 2015
- Ny søgning & www.uptodate.com
- Marts 2015 udkom den amerikanske Consensus rapport
- Juli 2015 artikel om køling og effekt på nyregrafer
- Re-revision efterfølgende
- Sendt til 3 videnskabelige selskaber
- Godkendt definitivt november 2015

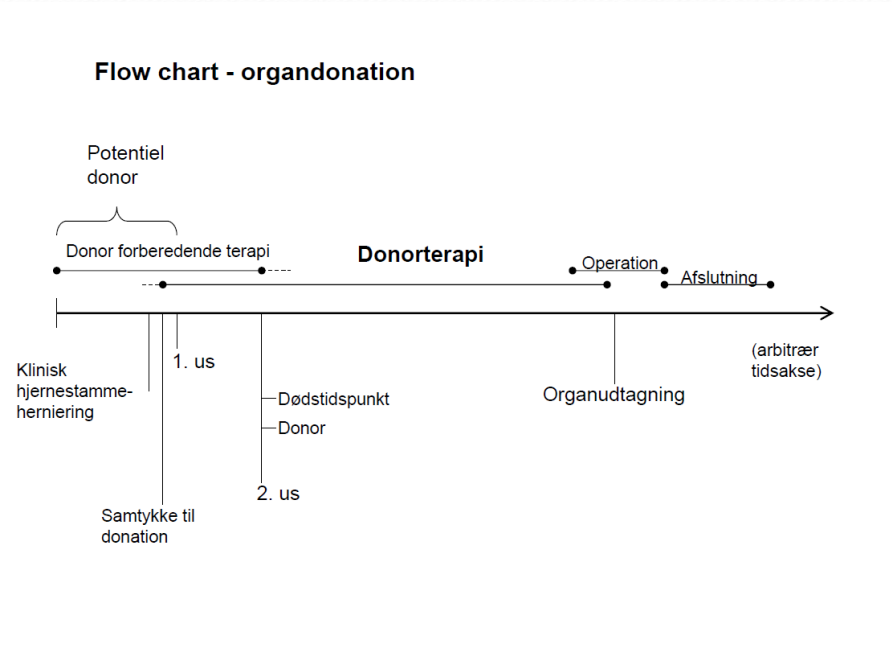
Opdateringer

BAGGRUND - ***Nyt med rødt***

...i rækkefølge som de forekommer i rekommandationen

Rekommandationen

- ”Når positiv tilkendegivelse om donation foreligger, kan rekommandationen tages i anvendelse”
- Donorforberedende terapi



Baggrund – Vasopressin

- Manglende funktion af hypofysens for- og baglap hos 100%
- 80% af donorer får klinisk diabetes insipidus
- Årsag manglende ***arginin-vasopressin*** = ***ADH*** = ***antidiuretisk hormon*** = ***"vasopressin"***
- Klinisk ses det på karrene (lavt blodtryk), på nyren (stor diurese og lille natrium udskillelse) og fald i ACTH produktionen og cortisol (nedsat stress respons)
- Hvorfor?

G protein koblede vasopressin receptorer V1, V2, V3

3 distinkte receptorer:

- V1 receptor på GLAT MUSKULATUR i karrene (kontraherer blodkar)
- V2 receptor på basolaterale membran af DISTALE NEFRON (kontrollerer vandkanaler i nyres samlerør og har antidiuretisk effekt)
- V3 receptor i HYPOFYSEFORLAP virker synergistisk med corticotropin-frigørende hormon og regulerer ACTH produktion

Vasopressin mangel – 100%

- Ændring i baroreceptor medieret sekretion af arginin-vasopressin finder sted, selv om der måske ikke er tegn til diabetes insipidus
- Tidlig behandling med vasopressin ser ud til at retablere hæmodynamisk stabilitet og hindre organskade, virker besparende på vasopressorer/inotropika
- Arginin-Vasopressin (=Vasopressin) har især V1 affinitet og anvendes til kredsløbsstabilisering, men har også antidiuretisk effekt
- Vasopressin analogen desmopressin (Minirin) har især V2 affinitet og kan benyttes samtidigt

Baggrund – Lever og tarm

- Enteral ernæring forsættes – rationelt af hensyn til vores viden om tarmmucosas funktion (10-20 ml/kg enteral ernæring)
- Bevarelse af leverens glycogendepot er af betydning for levergraft funktionen under iskæmi i tiden mellem udtagning og transplantation (dyrestudier) (Kotleff RM et al, 2015)

Opdateringer

Behandlingsdelen - ***Nyt med rødt***

Kredsløb – mål

- MAP mindst 60-70 mm Hg
- ScvO2 – serielle værdier
- Blodtransfusion efter sundhedsstyrelsens retningslinier
- Hæmoglobin > 7 g/dl (4,3 mmol/l) – hos normale
- Ekko (TTE, TEE)
- CVP eller noninvasive hæmodynamiske parametre

Kotloff RM et al , 2015, Wood 2007,
https://sundhedsstyrelsen.dk/da/udgivelser/2015/~/media/8147748CEC6140FF9112674B5EF1307B.ashx

Primært anvendes volumenterapi frem til flg. Mål:
•MAP mindst 60 mm Hg
•TD mindst 1 ml/kg
•LVED mindst 45%
•Laveste vasopressor dosis (f.eks. Dopamin < 10 mikrog/kg/min eller noradrenalin < 0,10 mikrog/kg/min)

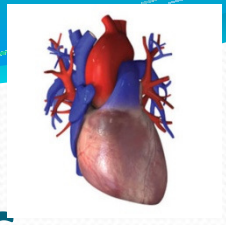
Kredsløb - volumen

- Primært anvendes volumenterapi frem til flg. Mål:
  - MAP mindst 60 mm Hg
  - TD mindst 1 ml/kg
  - LVED mindst 45%
  - Laveste vasopressor dosis (f.eks. Dopamin < 10 mikrog/kg/min eller noradrenalin < 0,10 mikrog/kg/min)
- Findes der en foretrukken væske?

Valg af væsker

- KRYSTALLOID (NaCl, Ringer)
- Anvendelse af syntetiske kolloider anbefales ikke
- Hydroxylethylstivelse er associeret med tidlig dialyse efter transplantation
- Albumin?

Niemann et al, NEJM, 2015; 373;5:405-414



Kredsløb – vasoaktive stoffer

- Findes der et foretrukkent stof?
  - Vasopressorer (dopamin, noradrenalin)
  - Inotropika (dobutamin, adrenalin)
  - Hormon behandling (vasopressin, steroider, thyreoidea hormoner)
- To situationer:
  - Autonom storm og efter autonom storm

Hypertension

Autonom storm eller sympatisk storm

- Organer trues især af hypo-, ikke hypertension
- Men behandling væsentlig for at undgå belastning af hjerte og lunger
- Sympatisk storm oftest minutter til < 1 time
- Terapi tærskel er MAP vedvarende > 90 mm Hg efter formodet incarceration
  - Stop inotropi/vasopressor. Revurder måling (NIBP, IBP), kurveform, teknik
  - Esmolol
  - Labetalol
  - Natrium Nitroprussid
  - Remifentanil

Hypotension

Er almindeligt hos hjernedøde – tab af innervering af vasomotorisk CNS centre: Vasodilatation, nedsat kontraktilitet

- Kan skyldes pre-eksisterende tilstand (shock)
- Organer trues af hypotension
- **MAP > 60-70 mm Hg**
  1. Revurdér måling (klinik, MAP, lactat, diureser, ScvO2 trend, UL, (CVP)).
  2. Volumenterapi – krystalloid primært
  3. Revurdér årsag (hjerte – periferi) - ekko
  4. Vasopressor (Dopamin til 10 microg/kg/min eller Noradrenalin til 0,10 microg/kg/min) eller inotropika afhængig af fund
  5. Hvis fortsat lavt MAP og høj dosis dosis dopamin/noradrenalin, overvej vasopressin, thyreoideahormon

Bradykardi

- Donor er denerveret
- Atropin uden effekt
- Bradykardi med blodtrykspåvirkning behandles med isoprenalin

Blodprodukter

- **Sundhedsstyrelsens retningslinier**
- Normale* – Hæmoglobin > 7 g/dl = 4,3 mmol/l
- Kun leucocytfiltreret blod
- Husk blod fra til HLA bestemmelse før transfusion og før indgift af methylprenisolon

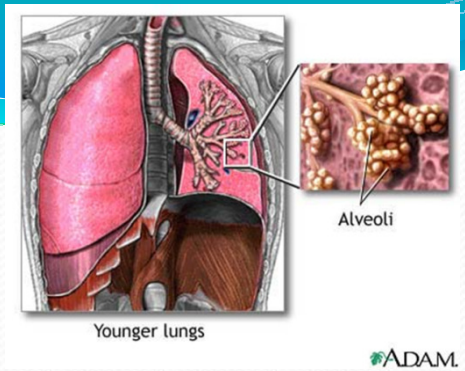
* Ikke undersøgt for donorer

Kotloff RM et al, Crit Care Med, 2015
https://sundhedsstyrelsen.dk/da/udgivelser/2015/~/media/8147748CEC6140FF9112674B5EF1307B.ashx

Hjertestop

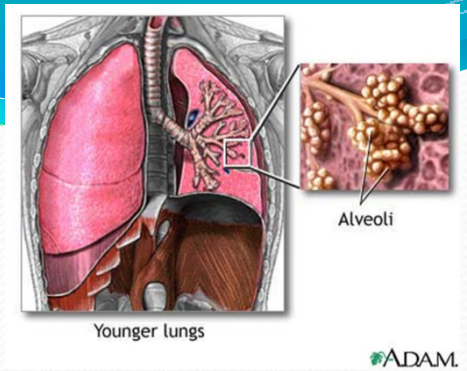
- Behandles efter vanlige retningslinier
- Også efter hjernedød er indtruffet
- Konkret lægefaglig vurdering afgør varighed og omfang af behandling aht fare for iskæmi og organskade
- Beslutning om behandling ved hjertestop bør være drøftet med pårørende og personale
- Dansk rapport – Gjerris 2012 bekræfter at det er en vanskelig situation

Pulmonalt



- Normoventilation ($PaCO_2$ 4,7-5,5 kPa og pH 7,35-7,45) med lavest mulige FiO_2 og PEEP
- Hovedgærde eleveret 30°, sufficient cufftryk
- Rekruttering efter afdelingens rutine
- Bronchialt toilette
- Forventet lunge donation – optimalt er
  - TV 6-8 ml/kg, PEEP 6-8 cm H_2O
  - PaO_2/FiO_2 > 40 kPa (300 mm Hg) ved PEEP 5 og FiO_2 1,0 er ideelt

Pulmonalt



- Med indførelsen af ex vivo perfusion (EVLP) er der mulighed for at teste og optimere donorlunger, selv om de ikke umiddelbart opfylder iltningskravene efter konventionelle kriterier
- Stor udvikling inden for dette område
- Lungeprotektiv behandling med lave TV 6-8 ml/kg og PEEP 6-8 cm H20 kan øge mængden af lunger, der accepteres til transplantation
    - Shapiro 2014, McShane 2015

HOT or NOT?

Elektrolytter med mere..

HOT

- Normovolæmi (jf. tidl slide med valg af væske)
- MAP > 60 mm Hg
- TD > 1 ml/kg
- Elektrolyt mål P-Na+ 137-145 mmol/l, P-K+ 3,7-5 mmol/l
- Lavest mulige vasopressor dosis
- Korriger fosfat og magnesium

NOT!

- Mannitol
- Diuretika

Endokrinologisk
Diabetes insipidus

- P-Na+ < 145-150 mmol/L
- Selv høj Na kan korrigeres uden konsekvens for levergraftfunktion, hvis Na+ korrigeres før transplantationen
- Vand i sonden og 5% glucose i.v.
- **Desmopressin når 1. stigende P-Na (>145-150 mmol/l) 2. Urin-VF < 1,005 og 3. diureser > 4 ml/t**
- Typisk et behov 1-2 mikrog hver 6. time
- Findes iv desmopressin ikke, benyt nasal spray 10-20 mikrog eller smelt tablet 60-120 mikrog
  - Mangus 2010

Steroid

- Flere studier har vist effekt af behandling med methylprednisolon på graftfunktionen – baggrund immunmodulation

Pinsard et al, 2014, evidensniveau 1B

- Til alle donorer gives derfor fortsat Methylprednisolon bolus 15 mg/kg straks efter 2. hjernedødsundersøgelse

Endokrinologisk

- Thyreoideahormon behandling understøttes ikke af litteraturen
- ”Hormonpakke” – steroid, T3 og T4, insulin, vasopressin – gavnlig effekt på både donors hæmodynamik som graftfunktion

Blodsukker

- 6-10 mmol/l ved hjælp af hurtigt virkende humant insulin
- Stor fluktuation giver ringere nyre graftfunktion

- Insulin infusion balanceres med glucoseindgift og/eller ernæring

Temperatur

- Mild hypotermi (34-35° C) sammenlignet med normotermi hos organdonorer reducerer signifikant forsinket/sen graftfunktion hos nyretransplanterede
- Ikke overbevisende tal for at øvrige organer har gavn eller tager skade af mild hypotermi
- Anbefaling: Normotermi (36-37,5° C) – og altid > 35° C
- Forebyg temperaturfald < 34° C

  - Niemann et al, NEJM, 2015 (evidensgrad Ib)

Koagulopati

- Koagulationsforstyrrelser ses ofte:
  Traumatiseret og nekrotisk hjernevæv udskiller tromboplastin -> evt. DIC
- Koagulationsstatus kontrolleres. Ved klinisk blødning tilrådes udvidet monitorering, f.eks. med thrombocyt elastografi (TEG)
- Ved manglende kontrol anbefales kontakt til blødningsvagt/blødningsspecialist

Stein DM et al. J Am Coll Surg 2008; vol. 208: 120-124. Evidensniveau 3

Børn

Børn

Fra 2004 til 2014 har der gennemsnitligt været 2,3 pædiatriske organdonorer årligt (range 1-6) i alderen 1-17 år. Af de 30 donorer i perioden har 4 været under 3 år, 4 har været 4-9 år og resten over 10 år. Litteraturen på området er sparsom [Vyas, 2014]. Udvalget anbefaler, at man behandler den pædiatriske donor efter de samme principper som den voksne organdonor, dog under hensyntagen til aldersrelaterede fysiologiske forhold. For at stille hjernedødsdiagnosen hos børn under 1 år kræves der opløbs DSA. De organisatoriske forhold omkring donation er ens for børn og voksne.

DSA = digital subtraktions angiografi = ”A-grafi” dvs patienten undersøges for, om der er flow til / opløb af blod til hjernen

Børn: Angives behandlingsmål

Tabel 1. Pædiatriske donor behandlingsmål

Alder	*Blodtryk systolisk (mmHg)*	*Blodtryk diastolisk (mmHg)*
Neonatal	60-90	35-60
Baby (6 mdr.)	80-95	50-65
Småbørn (2 år)	85-100	50-65
Skolealder (7 år)	90-115	60-70
Unge børn (15 år)	110-130	65-80

Børn – homonel terapi

Tabel 2. Pædiatrisk hormonel resuscitation

Stof	*Dosis*	*Adm.*	*Bemærkning*
Desmopressin	0,5 mikrog/t	i.v.	Halveringstid 75-90 min, titrer til at nedsætte diurese til 3-4 ml/kg/t; kan være gavnlig hos patienter med pågående koagulopati
Arginin vasopressin	0,5 milli IE/kg/t	i.v.	Halveringstid 10-20 min, titrer til at nedsætte diureser til 3-4 ml/kg/t, hypertension kan ses
Thyroxin (T4)	0,8-1,4 mikrogram/kg/t	i.v.	Bolus 1-5 mikrogram/kg kan administreres; småbørn og mindre børn kræver en større bolus og infusionsdosis
Triiodthyronin (T3)	0,05-0,2 mikrogram/kg/t	i.v.	Dosis kan gentages hver 8-12 time
Methylprednisolon	20-30 mg/kg	i.v.	Væskeretention; glucoseintolerance ses
Insulin	0,05-0,1 IE/kg/t	i.v.	Titrer til at kontrollere blodsukker til 6-10 mmol/l; monitorer for at undgå hypoglycæmi

Efter Kotleff et al, 2015

Rekommandation 2015

- Ses i sin helhed på www.organdonation.dk
- Powerpoint, der gennemgår rekommandationen, er opdateret og kan ses samme sted – og anvendes

Priser

- Esmolol 10 mg/ml injektionsvæske (5x10 ml hætteglas) 450 kr.
- Een 10 mg/ml Esmolol infusionsvæske i 250 ml pose koster 1065 kroner
- 10 x 1 ml Argipressin (10 IE/ML) koster 11989,71 kroner.

Børn og esmolol

- Ikke donorer – anbefales ikke til børn < 18 år
- Der er dog flere undersøgelser. Der kan suppleres med dosis til børn (indikation: SVT)
- Initiel bolus 100-500 mikrog/kg over 1 minut
- Kontinuerlig i.v. infusion
  - Initiel infusion 25-100 mikrog/kg/min
  - Titrer med 25-50 mikrog/kg/minut op til vedligehold
  - 50-500 mikrog/kg/minut