



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA**

Menținerea potențialului donator aflat în moarte cerebrală

Protocol clinic standardizat

Chișinău, 2018

Aprobat la ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova din 04.10.2018, proces verbal nr. 4.

Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova nr.1538 din 27.12.2018 „Cu privire la aprobarea Protocolului clinic standardizat „Menținerea potențialului donator aflat în moarte cerebrală”.

Elaborat de colectivul de autori:

Numele, prenumele	Funcția deținută
Adrian Belîi	dr. hab. șt. med., profesor universitar, Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr.1 „Valeriu Ghereg”, USMF „Nicolae Testemițanu”. Șef, Departamentul Clinic de Anestezie și Terapie Intensivă, IMSP Institutul de Medicină Urgentă.
Cornelia Guțu-Bahov	dr. șt. med., conferențiar universitar, șef secție terapie intensivă, IMSP SCM „Sfânta Treime”.
Serghei Șandru	dr. șt. med., conferențiar universitar, șef catedră, Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg”, USMF „Nicolae Testemițanu”.

Recenzenți oficiali:

Numele, prenumele	Funcția deținută
Nicolae Bacinschi	Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”
Valentin Gudumac	Catedra de medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”
Iurie Osoianu	Compania Națională de Asigurări în Medicină
Vladislav Zara	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	4
GRADELE DE EVIDENȚĂ ȘTIINȚIFICĂ ȘI NIVELELE DE RECOMANDARE	4
A.PARTEA INTRODUCȚIVĂ	5
A.1.Diagnosticul.....	5
A.2.Codul bolii (CIM10).....	5
A.3.Utilizatorii.....	5
A.4.Scopurile protocolului.....	5
A.5.Data elaborării protocolului.....	5
A.6.Data următoarei revizuirii.....	5
A. 7.Definiție.....	5
B.PARTEA GENERALĂ	5
B.1.Monitorizarea pacienților cu moarte cerebrală.....	5
C.DESCRIEREA METODELOR ȘI A TEHNICILOR	8
C.1 Menținerea potențialului donator în terapie intensivă.....	8
C.1.1.Trepte obligatorii.....	8
C.1.2.Menținerea funcției respiratorii.....	8
C.1.2.1 Cerințe inițiale.....	8
C.1.2.2 Patologii pulmonare frecvent asociate.....	8
C.1.2.3 Cauzele principale ale hipoxemiei.....	8
C.1.3.Menținerea funcției cardiocirculatorii.....	9
C.1.3.1 Modificări cardio vasculare.....	9
C.1.3.1.1 Faza hiperdinamică.....	9
C.1.3.1.2 Faza de colaps cardio-vascular.....	9
C.1.3.2 Scopurile suportului cardio-vascular.....	9
C.1.4.Probleme specifice suportului hemodinamic.....	9
C.1.4.1 Hipotensiunea arterială.....	9
C.1.4.2 Hipertensiunea arterială.....	10
C.1.4.3 Tulburări de ritm.....	10
C.1.4.4 Stop cardiac.....	11
C.1.5.Menținerea temperaturii.....	11
C.1.6.Managementul diabetului insipid.....	12
C.1.7.Menținerea euglicemiei.....	12
C.1.8.Corectarea tulburărilor hidroelectrolitice și acidobazice.....	13
C.1.9.Corectarea tulburărilor de coagulare.....	13
C.1.10.Suportul nutrițional.....	13
C.1.11.Nursing-ul.....	13
C.2 Menținerea potențialului donator în timpul prelevării.....	14
D. Protocol simplificat pentru menținerea donatorilor aflați în moarte cerebrală	15
D.1.Monitorizarea standart.....	15
D.2.Investigații de laborator.....	15
D.3.Resuscitare volemică.....	15
D.4.Substanțe vasoactive.....	15
D.5.Diabetul insipid.....	15
D.6.Fluide și electroliți.....	16
D.7.Terapia de substituție hormonală.....	16
D.8.Suport nutrițional și glicemia.....	16
D.9.Sânge și derivate.....	16
D.10.Screening bacteriologic.....	16
ANEXE	17
BIBLIOGRAFIE	18

ABREVIERI FOLOSITE ÎN DOCUMENT

Ac-anti HCV	anticorpi contra virusului hepatitei C
ADH	hormon antidiuretic
AgHBs	antigen HBs
ALT	alaninaminotransferaza
ARDS	sindrom de detresă respiratorie acută
AST	aspartataminotransferaza
CMV	citomegalovirus
CIM	clasificarea internațională a maladiilor
ECG	electrocardiograma
GGTP	gamaglutamiltranspeptidaza
HIV	virusul imunodeficienței umane
HVC	hepatită virală C
PEEP	presiune end-expiratorie pozitivă

GRADELE DE EVIDENȚĂ ȘTIINȚIFICĂ ȘI NIVELELE DE RECOMANDARE

Publicațiile, în baza cărora s-a elaborat prezentul Protocol Clinic Standardizat, corespund următoarelor grade de evidență științifică:

Gradul A – metaanalize, reviste sistematizate de literatură; studii experimentale sau observaționale cu o metodologie riguroasă de studiu și rezultate relevante;

Gradul B – studii observaționale sau experimentale, cu o metodologie mai puțin riguroasă;

Gradul C – raportare de cazuri clinice, opinii de expert, decizii consensuale, studii fiziologice și pe modele animale.

Aceste nivele de evidență au stat la baza stabilirii gradelor de recomandare ale prevederilor Protocolului respectiv:

Clasa I: indicații clare, consensuale, pentru procedură, metodă de diagnostic sau de tratament;

Clasa IIa: evidența științifică este în favoarea unei proceduri, metode de diagnostic sau de tratament;

Clasa IIb: evidența științifică nu se pronunță univoc în favoarea sau defavoarea unei proceduri, metode de diagnostic sau de tratament;

Clasa III: procedura, metoda de diagnostic sau de tratament nu este indicată.

Luând în considerație pauperitatea evidenței științifice referitoare la donatorii aflați în moarte cerebrală sau la onatorii decedați, unele recomandări date au fost bazate pe analogii preluate din alte circumstanțe clinice asemănătoare, după o discutare și aprobare consensuală.

Eventualele litigii apărute în urma aplicării prevederilor prezentului PCS vor fi expertizate de persoane cu competență certificată în domeniul managementului potențialului donator de organe și a transplantului de țesuturi și organe.

PREFAȚĂ

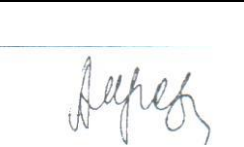
Protocolul a fost elaborat de grupul de lucru al MSPS RM, constituit din specialiști ai Catedrelor de Anesteziologie și Reanimatologie nr.1 „Valeriu Ghereg”, anesteziologie și reanimatologie nr.2 a USMF „Nicolae Testemițanu”, ale IMSP Institutului de Medicină Urgentă și SCM „Sfânta Treime”.

Protocolul respectiv a fost elaborat în conformitate cu Ghidurile internaționale actuale privind menținerea donatorului în moarte cerebrală, precum și în conformitate cu evidența științifică actuală din domeniu.

Moartea cerebrală conduce, inevitabil, spre moarte cardiacă. Însă, prin asigurarea unui management adecvat, se poate extinde durata de timp, până se instalează moartea cardiacă. În acest răstimp, se vor organiza măsurile de prelevare de organe /țesuturi aflate în stare optimă.

În timpul procesului respectiv, sistemele cardiovascular și cel respirator suferă schimbări fiziopatologice majore; de asemenea, survin schimbări hormonale și metabolice importante. Managementul donatorului potențial de organe este orientat spre corecția tulburărilor metabolice și hormonale, precum și menținerea, pe cât posibil, a viabilității organelor care pot fi prelevate.

PROTOCOLUL A FOST DISCUTAT, APROBAT ȘI CONTRASEMNAT:

Denumirea instituției	Persoana responsabilă – semnătura
Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg”, USMF „Nicolae Testemițanu”	
Seminarul științifico-metodic de profil „Anesteziologie și Reanimatologie”	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale	

A. PARTEA INTRODUCTIVĂ		
A.1.	Diagnosticul	Moarte cerebrală
A.2.	Codul bolii (CIM 10)	Se codifică patologia de bază, care a indus moartea cerebrală conform codului (codurilor) maladiei (maladiilor) din clasificatorul CIM 10.
A.3.	Utilizatorii	Medicii anesteziologi-reanimatologi din instituțiile medicale spitalicești, cu competențe certificate în menținerea donatorului în moarte cerebrală. Coordonatorii de transplant.
A.4.	Scopul protocolului	Menținerea în parametrii optimi a funcțiilor organelor ce urmează a fi transplantate, pentru a facilita procesul de prelevare calitativă și sigură a organelor, țesuturilor și celulelor umane. Durata menținerii în parametri optimi a funcției organelor și țesuturilor, care vor fi prelevate pentru transplantare este cuprinsă între 12 și 24 de ore din momentul stabilirii diagnosticului de moarte cerebrală; de asemenea, durata respectivă este considerată a fi suficientă pentru gestionarea aspectelor administrative, de prelevare și expediție (clasa I-C) [17, 18, 19].
A.5.	Obiectivul principal	Menținerea unei presiuni de perfuzie și unei oxigenări optime a/ale organului/organelor-țintă și a țesuturilor care urmează a fi prelevate.
A.6.	Data elaborării	2018
A.7.	Data revizuirii	2023
A.6.	Definiție	Menținerea potențialului donator reprezintă menținerea în parametrii optimi a funcțiilor organelor ce urmează a fi prelevate și transplantate prin dirijarea funcțiilor vitale ale organismului și a parametrilor de laborator relevanți, care să asigure calitatea optimală a organelor și țesuturilor prelevate (clasa I-C) [18].

B. PARTEA GENERALĂ		
Monitorizarea pacienților cu moarte cerebrală		
Descriere	Mențiuni	Pași
Teste de laborator obligatorii	Se repetă determinarea grupului sanguin (ABO) și a rezus factorului, indiferent dacă au fost sau nu determinate la spitalizarea pacientului.	☐ determinare de grup sanguin (ABO) și Rh factor.
Teste de laborator efectuate în dinamică	Testele biochimice se repetă ori de câte ori este nevoie (cele necesare conducerii terapiei de susținere și cele care atestă funcționalitatea organelor care urmează să fie trasplantate).	☐ hemoleucograma completă ☐ gaze sanguine (PaO ₂ , PvO ₂ , PaCO ₂ , PvCO ₂) ionogramă serică (Na, K, Ca, Cl) și urinară (Na, K, Ca, Cl) lactat seric ☐ uree ☐ creatinină serică și urinară ☐ bilirubină totală ☐ transaminaze ☐ GTP ☐ proteina generală ☐ albumina ☐ glicemia ☐ teste de coagulare (numărul trombocitelor, timpul de protrombină (PT sau timpul Quick), timpul de tromboplastină activată (PTT) și parțial activată (aPTT), timpul de trombină (TT), fibrinogenemia, ☐ lipaza serică, sau amilaza serică, în cazul indisponibilității aprecierii lipazei serice).
Probe bacteriologice de screening	Se efectuează conform procedurilor operaționale standardizate ale instituțiilor medicale spitalicești. În cazul lipsei lor – conform descrierilor metodologice din literatura de specialitate.	☐ secreții traheale ☐ urocultură (inițial, în momentul stabilirii diagnosticului de moarte cerebrală și apoi repetat, la 24 de ore, dacă prelevarea de țesuturi și organe nu a fost efectuată către acest răstimp) (Clasa I-C); [21, 22]. ☐ hemocultură (inițial, în momentul stabilirii diagnosticului de moarte cerebrală și apoi repetat, la 24 de ore, dacă prelevarea de țesuturi și organe nu a fost efectuată către acest răstimp) (Clasa I-C). [21, 22].
Teste virusologice	Testele virusologice menționate sunt importante pentru confirmarea criteriilor de includere (adică, continuarea menținerii donatorului) sau identificarea criteriilor de excludere (adică, stoparea aplicării măsurilor speciale de menținere a donatorului)	☐ HIV tip1 și tip 2 ☐ AgHBs ☐ Ac-anti HVC ☐ CMV (citomegalovirus) VDRL (boli sexualtransmisibile, în special, sifilisul) ☐ Toxoplasma herpes simplex (tip 1)
Teste Cross match	Pentru compatibilitatea donor-pacient	La solicitarea Agenției de Transplant a Republicii Moldova

Monitorizarea neinvazivă	Permite înregistrarea parametrilor vitali esențiali prin tehnici noninvazive, dar care reflectă relevant starea sistemelor de organe respective, care sunt monitorizate.	☐ ECG ☐ tensiune arterială noninvazivă ☐ pulsoximetrie ☐ temperatură corporală ☐ diureza orară ☐ aspirat gastric ☐ capnografie
Monitorizarea invazivă	Indicațiile monitorizării presiunii arteriale invazive (în artera radială sau femurală) 1. fracția de ejeție a ventriculului stâng sub 40% (determinată fie prin ecocardiografie bidimensională sau 2. trans-esofagiană, fie cu ajutorul cateterului Swan-Ganz sau cu ajutorul unei tehnologii echivalente celor descrise (PICCO, Vigileo etc). 3. necesar crescut de substanțe inotrope (>10 μg/kg/min pentru dopaminum, dobutaminum 4. în cazul necesității de includere a vasopresoarelor (noradrenalinum) pentru menținerea presiunii de perfuzie a organelor-țintă.	☐ presiunea arterială sistolică, diastolică și cea medie în artera radială sau cea femurală. ☐ presiunea venoasă centrală saturația în oxigen a hemoglobinei din sângele venos central (preluat din cateterul venos central)
Angiografia coronariană (doar la potențialii donatori de cord)	Indicații: 1. la potențialii donatori de cord în vârstă de peste 55 de ani pentru bărbați sau 60 de ani pentru femei 2. vârsta peste 40 de ani și prezența de factori de risc pentru boală coronariană, în caz că se presupune prelevarea de cord, plămâni sau complex cord-plămâni. 3. prezența a mai mult de doi factori de risc pentru boală coronariană (dislipidemie, fumat, hiperglicemie cronică, hemoglobină glicozilată peste 5%), hipertrofie de ventricul stâng peste 15 mm, hipertrofie de sept interventricular peste 11 mm), indiferent de vârstă, în cazul prelevării cordului. 4. istoricul de abuz de cocaină Angiografia nu reprezintă un test obligatoriu. Imposibilitatea sau indisponibilitatea angiografiei nu reprezintă o contraindicație pentru prelevarea de organe și țesuturi	☐ trebuie efectuată cu agenți de contrast cu risc redus de afectare a rinichilor (nonionici sau izoosmolari), utilizând cantitatea minim necesară, eventual, fără ventriculogramă. ☐ N-acetil cisteina se va administra enteral – 600-1000 mg, de două ori pe zi sau parenteral – 150 mg/kg, în 500 ml de ser fiziologic sau soluție Ringer-lactat, cu 30 de minute înaintea administrării substanței de contrast, apoi încă 50 mg/kgc după efectuarea procedurii, timp de încă 4 ore.
Biopsia hepatică (doar în cazurile selecționate)	Indicații: 1. vârsta peste 70 de ani (sau, 60 de ani la cei cu DZ de tip I sau II) 2. indice de masă corporală peste 32 kg/m² 3. istoric medical sugestiv de afecțiuni hepatice (spitalizări în secții de hepatologie, antecedente de icter, enzime hepatice crescute etc.). 4. alcoolism sau abuz cronic de alcool – folosirea mai mult de 2 doze de 40 ml de alcool de 40% sau echivalent mai mult de 2 ori pe săptămână) 5. serologie pozitivă pentru virusurile hepatitice B, C, D. 6. aspect imagistic sugestiv de infiltrare grasă a ficatului la ecografie, tomografie sau RMN, sau la descriere documentată la intervenții anterioare, în anamnezic.	

C. DESCRIEREA METODELOR ȘI A TEHNICILOR	
C.1.Menținerea potențialului donator în terapie intensivă	
C.1.1.	Trepte obligatorii:
	1. Susținerea hemodinamicii și a ventilației (asigurarea perfuziei și oxigenării tisulare). 2. Menținerea temperaturii în limite de toleranță a organelor-țintă, care urmează a fi prelevate. Se recomandă utilizarea termometrelor electronice sau cu infraroșu, sau a senzorilor de temperatură a monitoarelor multifuncționale. 3. <u>Se interzice utilizarea termometrelor cu mercur.</u> 4. Menținerea homeostaziei metabolice, care reflectă un raport echilibrat, suficient al aportului și consumului de oxigen ($D_{a-v}O_2$ sub 5 mL/dL, lactat seric – sub 2 mmol/l).
C.1.2.	Menținerea funcției respiratorii
C.1.2.1. Cerințe inițiale	1. Pacient aflat la ventilație pulmonară artificială (într-un mod de ventilație controlat în volum sau în presiune) prin sonda orotraheală sau canula traheostomică. 2. Volum curent – 6-8 ml / kg (masă corporală ideală) [33]; 3. Frecvența – 8-14 rpm, în funcție de capnie. 4. Menținerea: ☐ pH-ului în limite de toleranță ale organelor-țintă, care urmează a fi prelevate (orientativ, pH=7,30-7,50) [33]. ☐ presiunii parțiale a sângelui arterial în limite de toleranță ale organelor-țintă (implicit, un $PaO_2 \sim 100$ mmHg, dar, e posibil și în limite de 80-150 mmHg, cu condiția asigurării unui SpO_2 de peste 90%, cu presiuni parțiale minim fiziologice ale $PaCO_2$, sau în limitele de toleranță a unui $PaCO_2$ de 30-50 mmHg. ☐ normocapniei ($PaCO_2 \sim 35-40$ mmHg), ca tendință implicită. În cazul imposibilității asigurării normocapniei, se acceptă limitele de toleranță a unui $PaCO_2$ de 30-50 mmHg. ☐ la cel mai mic FiO_2 posibil, care să asigure un SpO_2 de peste 95% la un PaO_2 minim. ☐ Presiunea de platou sub 30 cmH₂O. ☐ cu cel mai mic PEEP posibil (8-10 cmH₂O). În caz de semne de atelectazie și de edem pulmonar, va fi asigurat un PEEP, calculat în baza diferenței dintre valoarea absolută a PEEP și presiunea de platou minimă (sub 14 cm H₂O), pentru a evita leziunea pulmonară [33].
C.1.2.2. Patologii pulmonare frecvent asociate	1. Contuzie pulmonară (diagnosticată radiologic sau prin CT) 2. ARDS (definit printr-un raport PaO_2/FiO_2 sub 300 mmHg, tablou radiologic specific – infiltrații pulmonare bilaterale, context clinic specific și excluderea participării cordului în geneza edemului pulmonar respectiv) (Criteriile Berlin). 3. Sindroamele TRALI și/sau VILI. 4. Edem pulmonar acut neurogen, diagnosticat radiologic și clinic, în context clinic potrivit (TCC sever, AVC, leziuni cerebrale hipoxice – până la stabilirea diagnosticului de moarte cerebrală, sau apărut după stabilirea diagnosticului de moarte cerebrală). 5. Complicații respiratorii (pneumonie asociată ventilației mecanice, pneumonie de stază, pneumonie de aspirație, atelectazie, embolie lipidică, exacerbare de astm bronșic, BPOC, hipersecreție bronșică etc.)

C.1.2.3. Cauzele principale ale hipoxemiei	Hipoxemia este definită drept scăderea presiunii parțiale a oxigenului în sângele arterial sub 100 mmHg (la nivelul mării). Hipoxia este definită drept reducerea nivelului de oxigenare tisulară (poate să se manifeste și pe fundal de normoxemie). Cauzele principale ale hipoxemiei: 1. Hipoventilarea pulmonară 2. Suntarea dreapta-stînga a sîngelui, admisia venoasă 3. Creșterea gradientului alveolo-arterial de difuziune a oxigenului 4. Imbalanța dintre ventilarea și perfuzia alveolară 5. Hipertensiunea arterială pulmonară cronică 6. Hipovolemia 7. Febra 8. Frisonul 9. BPOC, bronșiectaziile, afecțiunile pulmonare interstițiale, emfizemul 10. Administrarea de salbutamol în caz de astmă sau bronhoconstricție 11. Pneumonia 12. ARDS, inclusiv VILI și TRALI 13. Edemul pulmonar 14. Inflamația generalizată, inclusiv – sepsisul 15. Sufuziunile pleurale 16. Atelectazia pulmonară, inclusiv, cea de resorbție
Terapia de prevenire a atelectaziei	1. Evitarea fracțiilor de inspir sporite de O₂ (FiO₂ peste 50%) fără necesitate/argumentare clinică; 2. Asigurarea poziției culcate cu hemicorpul ridicat la 30° față de planul orizontal; 3. În caz de semne de atelectazie și de edem pulmonar, va fi asigurat un PEEP, calculat în baza diferenței dintre valoarea absolută a PEEP și presiunea de platou minimă (sub 14 cm H₂O), pentru a evita leziunea pulmonară [33]; 4. Montarea umidificatoarelor în circuitul respirator, precum și a dispozitivelor de aspirație traheală cu circuit închis; 5. Curățatul dinților, limbii și prelucrarea cavității bucale cu soluție de clorhexidină de cel puțin 2 ori pe zi; 6. Efectuarea manevrelor de recrutare alveolară prin dublarea sau triplarea volumului inspirator (curent) la fiecare 3 ore; 7. Aspirația secrețiilor traheale odată ce acestea se acumulează, sau în cazul creșterii rezistenței și presiunii în circuitul respirator.
Terapia de repleție volemică	Se consideră că pacientul se află în stare de izovolemie (repleție volemică adecvată), atunci cînd: 1. Variabilitatea presiunii de puls de pe artera radială în timpul unui ciclu respirator este sub 13%; 2. Presiunea venoasă centrală (PVC) de 4-12 mmHg (4-8 mmHg la potențialii donator de plămîni); 3. Presiunea de blocare a capilarului pulmonar (la disponibilitate), PICP=8-12 mmHg. 4. SvO₂ peste 70%, iar Da-vO₂ este sub 5 ml/dl (Clasa IIB-C) [30]; 5. Calculul bilanțului hidric indică o valoare de echilibru dintre aport și pierderi; 6. Diureza orară este de cel puțin 1 ml/kg. 7. Nu există semne clinice de deshidratare (umiditatea tegumentelor și mucoaselor, turgorul pielii etc.) 8. Presiunea venoasă centrală trebuie menținută în jur de 8 mmHg la donatorul de vîrstă tînă și pînă la 12 mmHg la donatorul vîrstnic sau marginal, sau cu criteriu extins de donare. 9. Necesitatea de repleție volemică se va evalua în baza valorilor parametrilor hemodinamici (Clasa I-B) [28]. Perfuzări intravenos bolusuri de 500-1000 ml de soluții cristaloides, atît timp cît există semne de hipovolemie sau pînă la creșterea cu 4 mmHg a PVC-ului față de valorile inițiale (Clasa I-C) [28]. Opreți repleția volemică dacă PVC-ul crește cu peste 2 mmHg la un volum perfuzat de pînă la 500 ml (Clasa I-C) [28]. Notă: Donatorul cu criteriu extins (ECD) este asociat, în mod normal, cu donatorii de rinichi decedați. Acestea sunt denumiți și donatori cu "complexitate medicală". Donatorii ECD au, în mod obișnuit, vîrsta de cel puțin 60 de ani sau peste 50 de ani, cu cel puțin

	două dintre următoarele caracteristici: antecedente de hipertensiune arterială, creatinina serică >1,5 mg/dl (133 mcg/ml) sau cauza decesului este accidentul cerebrovascular. Donator marginal este cel care este ≥ 70 de ani, sau, unul care este <60 de ani, dar cu mai mulți factori de risc, sau un donator cu vârsta cuprinsă între 60 și 69 de ani, cu cel puțin unul dintre următorii factori de risc: hipertensiune arterială severă, diabet zaharat sau boli cardiovasculare semnificative.
Edemul pulmonar acut neurogen	Constă în instalarea rapidă a edemului pulmonar, cauzat de catecolaminele circulante, eliberate masiv din creierul și/sau măduva spinării lezate (AVC, hemoragii intracraniene, traumatism craniocerebral sever, hemoragie subarahnoidă, status epileptic ș.a.). Incidență foarte variabilă descrisă în literatură, de la 2% la 50%. Diagnosticat în baza identificării relației inverse dintre scăderea presiunii de perfuzie cerebrală și raportul PaO₂/FiO₂ sub 200 (sub 300 la donatorii potențiali de plămâni); infiltrate pulmonare bilaterale; prezența leziunii cerebrale/morții cerebrale, în lipsa altor cauze de edem pulmonar necardiogen sau cardiogen. Medicamentul de elecție în tratamentul edemului pulmonar neurogen: fentolamina.
mbatere a transmiterii orizontale a germenilor	Antibioticoterapie în caz de semne clinice de infecție pe baza evidentelor bacteriologice. Semnele clinice ale infecției și, mai important, rezultatele testelor bacteriologice ar trebui să ghideze utilizarea antibioticelor existente, de obicei, indicate conform explorărilor bacteriologice pre-mortem. Utilizarea profilactică a antibioticelor la donator în moarte cerebrală nu par a fi justificate clinic, dar revizuirea agentului infecțios se încurajază. <i>Notă: Consultați, în acest scop, protocolul de profilaxie a infecției nosocomiale și procedura operațională standardizată a Instituției Medicale de Staționar.</i>
C.1.3.	Menținerea funcției cardiocirculatorii
C.1.3.1	Faza hiperdinamică – “furtuna catecolaminică”
Clinic	Disfuncție miocardică neurogenă: ☐ Tahicardie ☐ Hipertensiune arterială ☐ Creșterea debitului cardiac și a rezistenței vasculare periferice (măsurate, pentru cazurile particulare, în special, în cazul intenției de prelevare a cordului, complexului cord-plămân sau a ficatului, dacă spitalul are în dotare această tehnologie de monitoring).
Consecință	Epuizarea treptată a rezervelor endogene de catecolamine, urmată de vasodilație sistemică.
C.1.3.2	Faza de colaps cardio-vascular
Clinic	Hipotensiune arterială multifactorială
Consecință	Scade presiunea de perfuzie tisulară, chiar și în condiții de repleție volemică adecvată și/sau de utilizare a dozelor maxime de catecolamine α -adrenergice (de ex., dopamină >10 μ g/kgc/min).
C.1.3.3	Scopurile suportului cardio-vascular
	☐ Menținerea normovolemiei ☐ Menținerea presiunii arteriale medii, care să asigure o presiune de perfuzie minimă a organului/organelor-țintă, care urmează a fi prelevate.

C.1.4.	Probleme specifice suportului hemodinamic
C.1.4.1.	1. Hipotensiunea arterială 2. Hipertensiunea arterială 3. Tulburări de ritm 4. Stopul cardiac
C.1.4.1.1	Hipotensiunea arterială (80% cazuri)
Tratament	1. Repleție volemică. 2. Suport vasoactiv* (noradrenalinum, adrenalinum, dopaminum, sau/și vasopresinum)** și inotrop (dobutaminum, levosimendanum) 3. Terapia de substituție hormonală (mineralo-cortisosteroizi, desmopresinum, L-tiroxinum***) <i>*suportul vasoactiv se va alege în dependență de organul preconizat pentru donare (de exemplu, dopamina are efect protector asupra rinichilor);</i> <i>**Nu există un consens privind ordinea selectării medicamentelor pentru suportul vasoactiv, precum și pentru dozele lor maxime recomandate. Totuși, cu cât este mai mare doza necesară de eceste medicamente, cu atât calitatea organelor prelevate este mai mică, în special, a cordului.</i> <i>***Evidențele științifice contemporane nu au demonstrat un efect pozitiv cuantificabil după administrarea de L-tiroxinum. Administrarea de L-tiroxinum rămâne la discreția echipei care se ocupă de menținerea potențialului donator în moarte cerebrală.</i> Atenție: Utilizarea de Efedrinum și Metoxaminum este interzisă.
Repleția volemică	Repleția volemică adecvată este „cheia succesului” în menținerea potențialului donator de organe în moarte cerebrală. Primul pas a repleției volemice constă în administrarea soluțiilor cristaloide în volum de la 20 ml/kg până la 30 ml/kg timp de 30 de minute, încălzite la o temperatură de 43°C (Clasa I-C) [27]. Volumele ulterioare administrate vor fi ajustate în funcție de parametri de oxigenare și cei metabolici ai sîngelui arterial (Clasa I-C) [27]. Ghidarea: ☐ tensiunea arterială medie între 60 și 110 mmHg (Clasa I-C) [22, 33]. ☐ tensiunea arterială sistolică peste 100 mmHg (Clasa I-C) [22]. ☐ presiunea venoasă centrală de 4-12 mmHg [33]. ☐ alura ventriculară 70-100/min (în ritm sinus) [33] ☐ diureza orară ~1-3 ml/kgc. ☐ Variabilitatea presiunii de puls, apreciat invaziv pe artera radială sau femurală pe durata unui ciclu respirator mai mică de 13%. ☐ presiunea arterială minimă pentru a asigura o perfuzie optimală pentru ficat este de 100 mmHg, iar pentru rinichi – de 90 mmHg. Notă: În unele cazuri, se vor lua în considerație valorile medii ale tensiunii arteriale, care au fost considerate eficiente și menținute pînă la stabilirea diagnosticului de moarte cerebrală (în această ordine de idei, presiunea arterială medie țintă poate atinge și o valoare de pînă la 100 mmHg).
Soluții cristaloide	Sunt preferabile pentru utilizare soluția Hartmann, Ringer Lactat (de elecție). Nu este recomandată soluția de 0,9% NaCl. Soluțiile de glucoză nu sunt recomandate pentru repleția volemică, ele vor fi utilizate pentru menținerea normoglicemiei sau reducerea hipernatriemiei din diabetul insipid. Notă: Din cauza că potențialul donator de organe este poichilotherm, cu tendință de hipotermie, toate fluidele care se administrează intravenos trebuie încălzite la 43°C cu ajutorul dispozitivelor speciale.
Coloizii	Utilizarea coloizilor (pe bază de dextrans, hidroxiethylamidon sau gelatină) nu este recomandabilă. Se poate utiliza, la necesitate, soluția de 10% sau 20% de albumină [33].
Hemoragie masivă	Se înlocuiesc pierderile cu concentrat eritocitar, astfel încît hematocritul să fie menținut în limite de 30-35%, în orice circumstanțe – de peste 20% (hemoglobina 90-100 g/l). Nivelul minim acceptabil al hemoglobinei este de 70 g/l [33].

Suportul vasoactiv și cel inotrop	Doze maxime recomandate*: ☐ noradrenalină $3,0 \leq 20 \mu\text{g/kg/min}$ ☐ dobutamină $\leq 10 \mu\text{g/kg/min}$ ☐ vasopresină $\leq 4 \text{ U/h}$ ☐ adrenalină $\leq 0,10 \mu\text{g/kg}$ ☐ levosimendan ☐ Nu se recomandă utilizarea dozelor mai mari de $10-12 \mu\text{g/kg/min}$ de dopamină, deoarece produce vasoconstricție renală și sistemică progresivă; utilizați, în schimb, vasopresorul noradrenalină. <i>*- nu există un consens științific referitor la dozele maxime recomandate. În circumstanțe individuale, la discreția medicului, aceste doze maxime recomandate pot fi depășite în scopul atingerii obiectivelor hemodinamice trasate (Clasa I-C) [29].</i>
Terapia de substituție hormonală	Din terapia de substituție hormonală fac parte: corticosteroizii, hormonii tiroidieni, vasopresina, insulina. Este recomandat ca substituția hormonală să fie utilizată la donatorii hemodinamici instabili ($\text{MAP} < 60 \text{ mmHg}$ cu $\text{CVP} > 12 \text{ mmHg}$ și care necesită perfuzie de noradrenalină $> 0,2 \text{ mcg/kg/min}$), sau la pacienții care au dovezi de disfuncție cardiacă ($\text{FE} < 45\%$ sau abnormalitate majoră a cineticii parietale a ventricolului stâng). T3 (triiodtiroxină) perfuzie 4 mcg / oră (la discreția echipei, care menține donatorul în moarte cerebrală, în caz de instabilitate hemodinamică, hipotensiune arterială, în pofida repleției volumice adecvate și terapiei inotrope și vasopresoare. Metilprednizolon 15 mkg/kg (asociat cu ameliorarea schimbului pulmonar de gaze). Insulină – extremele de dozare prin perfuzare intravenoasă continuă sunt cuprinse între $0,5$ și $7,0 \text{ U/oră}$.
C.1.4.2	Hipertensiunea arterială
Hipertensiune arterială	Definiție: $> 160 \text{ mmHg}$ pentru tensiunea arterială sistolică $> 90 \text{ mmHg}$ pentru tensiunea arterială medie. Orientativ, durata fazei hipertensive la potențialul donator în moarte cerebrală este de 3-4 ore. Această fază este determinată de eliberarea neuromediatorilor din encefalul mort în circulația sistemică, care declanșează fenomenul de „furtună catecolaminică”. „Furtuna catecolaminică” este considerată atunci când presiunea arterială sistolică este peste 180 mmHg, cea diastolică – peste 100 mmHg, sau presiunea arterială medie este de peste 90 mmHg și are o durată de peste 30 de minute, până la 60 de minute [24, 25, 26].
Medicația de elecție	☐ Esmolol*, sau ☐ Urapidil* ; ☐ nitroprusiat de sodiu* în doză de $0,5-5 \mu\text{g/kg/min}$, sau ☐ nifedipină, administrate în perfuzare intravenoasă continuă, cu ajustarea dozei necesare pentru atingerea obiectivului hemodinamic țintă. * - <i>Neînregistrate în Republica Moldova.</i> Cu toate că evidența științifică pledează în favoarea utilizării esmololului și nitroprusiatului de sodiu pentru controlul hipertensiunii arteriale și furtunii catecolaminice (Recomandare grad I-C) [24, 25, 26], până la disponibilitatea remediilor farmaceutice respective în Republica Moldova se va utiliza nifedipină în perfuzie intravenoasă continuă cu seringă (perfuzorul) electric.
C.1.4.3	Tulburări de ritm
Probabilitate înaltă de survenire	☐ în perioada de hiperreactivitate simpatică ☐ în momentul inițierii suportului vasoactiv ☐ ca eveniment terminal, la 48-72 de ore de la instalarea morții cerebrale
Tratament	Corectarea cauzelor: ☐ tulburări electrolitice ☐ hipotermie

	☐ hipovolemie ☐ ischemie miocardică ☐ doze înalte de catecolamine, inotropi, vasopresori Tratament antiaritmie uzual: ☐ amiodarona pentru aritmii supraventriculare ☐ lidocaină pentru aritmii ventriculare ☐ sulfat de magneziu pentru torsada vîrfurilor ☐ cardioversie ☐ adrenalină, isoproterenol sau electrostimulare pentru bradicardia* sinusală. <i>*Atenție! Bradicardia nu răspunde la administrarea de atropină în cazul donatorului în moarte cerebrală.</i>
C.1.4.1.4.	Stop cardiac
Tratament	Masajul cardiac extern se va face conform protocolului ERC 2015.
	Notă: <i>Decizia de recoltare a organelor și țesuturilor de la donatorul cu moarte cerebrală în stop cardiac (non heart beating donor) va fi luată de echipa de chirurși-tranplantologi, care execută nemijlocit prelevarea.</i>
C.1.5.	Menținerea temperaturii
Considerații	Prin distrugerea centrului hipotalamic al termoreglării și imposibilitatea compensării pierderilor de căldură prin frison, organismul devine <i>poikiloterm</i> . Măsurarea (monitorizarea) temperaturii se poate face în unul din următoarele locuri: nasofaringe, esofag, membrana timpanică. Nu este recomandată măsurarea temperaturii în fosa axilară, cavitatea bucală, rect (Clasa I-C) [20].
Complicații	☐ vasoconstricție cu depresie miocardică ☐ aritmii ☐ tulburări de coagulare ☐ tulburări hidroelectrolitice ☐ scăderea filtrării glomerulare și a capacității rinichiului de a menține osmolaritatea și compoziția urinei ☐ poliurie
Tratament	Temperatura corpului trebuie menținută, ideal, între 36,0°C și 37,5°C, însă, acceptabil este și o temperatură corporală obligatoriu peste 35,0°C și sub 38°C [33]. Menținerea temperaturii se va face prin: ☐ încălzire externă (încălzitor extern cu aer, setat la o temperatură de suflare a aerului cald între 42°C și 46°C, sau aplicarea de cuverturi calde); ☐ încălzirea lichidelor perfuzate (dispozitive de încălzire a soluțiilor perfuzabile, cu o temperatură de ieșire a lichidului de până la 43°C). ☐ umidificarea și încălzirea gazelor respiratorii ☐ creșterea temperaturii ambientale. Notă: <i>Este interzisă utilizarea mijloacelor artisanale de încălzire (sticle cu apă caldă, perne încălzite, păături electrice) din cauza riscului de leziuni tisulare extinse sau arsuri, precum și din cauza lipsei efectului. De asemenea, se interzice ca măsură de încălzire practicarea lavajului peritoneal, lavajului cavității toracice sau a vezicii urinare.</i> Recomandări de clasa I-C. [20].
C.1.6.	Diabetul Insipid
Mecanism	Deficitul producerii și eliberării de ADH prin leziuni hipotalamohipofizare
Clinic	☐ poliurie (diureză orară >4ml/kg/h) ☐ urină hipotonă (densitate urinara sub 1005) ☐ tulburări hidroelectrolitice severe: hipernatremie, hipopotasemie, hipocalcemie, hipofosfatemie și hipomagnezemie, din cauza pierderilor urinare masive de apă liberă.

Criterii de diagnostic	☐ debit urinar > 4 ml/kg/oră, asociat cu ☐ natremie ≥ 150 mmol/l și/sau ☐ osmolaritate plasmatică ≥ 300 mosm/l și/sau ☐ osmolaritate urinară ≤ 200 mosm/l (densitate urinară sub 1005)
Diagnostic diferențial	☐ poliuria indusă de manitol ☐ diuretice ☐ hiperglicemie ☐ hipotermie
Tratament	Obiective: ☐ înlocuirea pierderilor urinare de volum prin repleție volemică. ☐ compensarea pierderilor electrolitice ☐ administrarea preparatelor de ADH (arginin vasopresinum, 1-deamino8-D-argininum) la diureza peste 5 ml/kg/h Analogii de ADH vor fi titrați până la reducerea diurezei <3 ml/kg/oră: ☐ vasopresinum în perfuzare intravenoasă continuă ☐ desmopresină, intermitent, în doză de 0,5-2μg la 8 –12 ore. Se urmărește obținerea unui debit urinar de 1-3 ml/kg/oră, cu densitate urinară ≥ 1005 , osmolaritate serică <310 mosm/l, natremie 130-150 mmol/l.
C.1.7.	Menținerea normoglicemiei
Cauzele hiperglicemiei	☐ administrarea de soluții glucozate ☐ eliberarea endogenă de catecolamine ☐ administrarea exogenă a substanțelor hiperglicemiante (inotropi, vasopresori, corticosteroizi etc.) ☐ eliberarea hormonilor de contrareglare ☐ rezistență periferică la insulină ☐ hipotermie
Consecințe	☐ acidoză metabolică prin cetoacidoză ☐ hiperosmolaritate plasmatică ☐ diureză (poliurie) osmotică ☐ deshidratare celulară ☐ tulburări electrolitice.
Tratament	Insulină, în administrare continuă intravenoasă pe seringă electrică, titrare 0,5-7,0 U/oră, pentru a menține glicemia între 4,0-8,3 mmol/l. Administrarea intramusculară, subcutanată de insulină este interzisă. Este interzisă administrarea insulinei în flaconul cu soluții perfuzabile sau cele glucozate.
C.1.8.	Corectarea tulburărilor hidroelectrolitice și acido-bazice
Diabetul insipid	Tipuri de tulburări hidroelectrolitice: ☐ hipernatremie prin contracție de spațiu intravascular ☐ hipopotasemie. ☐ Vedeți secțiunea C.1.6.
Hipernatriemie	Menținerea natremiei la valori sub 150 mmol/l reprezintă un element esențial în optimizarea managementului potențialului donator. Valorile peste 150 mmol/l impun un tratament imediat. Na >155 mmol/l poate induce rețet de grefă la recipientii de ficat. Se vor exclude toate sursele de sodiu în soluțiile i/v. Se va evalua riscul de instalare a diabetului insipid. În cazul depistării diabetului insipid, acționați conform recomandărilor din secțiunea C1.6.
Hipopotasemie	Reducerea K ⁺ sub 3,0 mmol/l
Tratament	Se administrează K ⁺ doar la valori < 2 mEq/l sau când apar tulburări de ritm pe ECG sau ecranul monitorului, sugestive pentru o hipopotasemie.
C.1.9.	Corectarea tulburărilor de coagulare

Cauze	☐ hipotermie ☐ pierderile sanguine semnificative ☐ eliberarea de agenți fibrinolitici din țesutul cerebral necrotic ☐ ☐ hemodiluție
	☐ Nivelul optim al hemoglobinei: 90-100 g/l. Nu se va transfuza concentrat eritrocitar dacă hemoglobina este peste 100 g/l. Nu se va transfuza concentrat eritrocitar dacă hemoglobina este între 70 și 100 g/l, dacă donatorul potențial este hemodinamic stabil, cu o perfuzie tisulară periferică adecvată. Concentrat eritrocitar se va transfuza în cazul unei valori a hemoglobinei inferioare 70 g/l (Clasa 1C) [32]. Terapie specifică în cazul tulburărilor de coagulare pentru menținerea unui INR < 2, trombocite >80000/mm ³
Tratament	Terapie de substituție cu plasmă proaspătă congelată, trombocite, crioprecipitat, fibrinogen, în funcție de tulburările care apar. Tratamentul tulburărilor de coagulare se vor face conform PCS respective.
C.1.10	Suportul nutrițional
Suport nutrițional	☐ Cei care nu au primit alimentare artificială enterală sau parenterală pînă la stabilirea diagnosticului de moarte cerebrală: soluție de 10% de glucoză pe sonda nazogastrică. Ceilalți: ☐ nutriție enterală (în bolusuri repetate sau continuu, în funcție de toleranță, pe sondă nazogastrică sau jejunală) ☐ 20-25 kcal/kg/zi ☐ formule enterale standard normocalorice (comerciale). Nu se recomandă administrarea de alimente enterale confecționate artizanal (osmolaritate, caloraj, contaminare bacteriană și stabilitate necunoscută). ☐ insulinum minim 1 U/h în perfuzie intravenoasă continuă, titrată în funcție de valorile glicemiei.
C.1.11	Nursing
Controlul infecțiilor asociate îngrijirilor medicale	☐ fără antibioprolaxie cu spectru larg de rutină ☐ aplicarea măsurilor preventive pentru infecțiile nosocomiale se vor face respectând prevederile protocoalelor clinice standardizate respective și/sau a prevederilor procedurilor operaționale standardizate ale instituțiilor medicale. ☐ manevrele invazive se efectuează în condiții de sterilitate ☐ hemicorpul cefalic se menține ridicat la 30-45°, mai ales în cursul alimentației enterale, pentru prevenirea aspirației traheobronșice și reducerea riscului de pneumonie asociată ventilației mecanice. Ridicarea hemicorpului se poate face doar la pacienții stabili hemodinamic.

C.2 Menținerea potențialului donator în timpul prelevării

Scopul este continuarea asigurării unei perfuzii și a unei oxigenări tisulare adecvate. Se vor continua toate măsurile anterioare de monitorizare și menținere a donatorului de organe (cu menținerea parametrilor hemodinamici, ventilatori și biologici în limitele menționate).

- ☐ Se va asigura regula de 100: presiunea arterială sistolică peste 100 mmHg, diureza orară peste 100 ml/oră, PaO₂ peste 100 mmHg, hemoglobina peste 100 mmHg pe durata prelevării de organe
- ☐ Se înlocuiesc pierderile de fluide ca urmare a expunerii peritoneului și suprafeței pericardice sau a pierderilor sanguine intraoperatorii.
- ☐ Se monitorizează continuu: frecvența și ritmul cardiac, electrocardioscopia, presiunea arterială medie, presiunea venoasă centrală, capnografia, saturația cu oxigen în sângele periferic, diureza, temperatura corporală (rect, timpan sau esofag).
- ☐ utilizarea anestezicelor este necesară pentru a inhiba răspunsul simpatic din timpul operației, mai exact, pentru cuparea reflexelor cauzate de stimularea medulosuprarenalei și a vasoconstricției neurogene, prin arc reflex spinal. Acestea se manifestă clinic prin tahicardie, hipertensiune, transpirații, mișcări reflexe mediate spinal. Se administrează opioizi, anestezice volatile, blocante neuromusculare, în funcție de parametrii hemodinamici.
- ☐ Relaxantele musculare se utilizează pentru asigurarea relaxării abdominale adecvate și pentru abolirea contracțiilor pe anumite grupe musculare (semnele lui Lazarus).
- ☐ Alte intervenții farmacologice în timpul prelevării sunt: heparinizarea sistemică (300-500 u/kg) înainte de canularea aortei, manitol (0,5-1,5 g/kg, pentru reducerea leziunilor de reperfuzie) și furosemid (0,5-1,0 mg/kg) pentru inducerea diurezei înainte de disecția pediculului renal și prevenirea ischemiei cu risc de necroză tubulară renală; lidocaină, bolus 2 mg/kg, pentru reducerea leziunilor de reperfuzie în organele prelevate.
- ☐ Se notează momentul (data, ora, minuta) clampării aortei, după care, ventilația mecanică și monitorizarea
- ☐ se întrerup (cu consemnarea faptului dat în documentul medical respectiv)

Ordinea prelevării organelor, numărul, cantitatea se bazează pe decizia și procedurile operaționale standardizate a echipei care nemijlocit efectuează prelevarea.

D. Protocol simplificat pentru menținerea donatorilor aflați în moarte cerebrală	
D.1.	Monitorizare standard
	☐ pulsoximetrie – continuu ☐ electrocardioscopie în trei derivații – continuu ☐ presiunea venoasă centrală (cateter venos central) – continuu, sau, fiecare oră ☐ tensiunea arterială medie invazivă (cateter arterial) – continuu (Clasa I-C) [23, 24] ☐ diureza orară – bilanț hidric orar (aport versus diureză + pierderi)
D.2.	Investigații de laborator [21, 22]
	☐ pH arterial (a.radială sau a. femorală) – fiecare 2-4 ore, sau la necesitate [33]. ☐ ionograma – fiecare 2-4 ore, sau la necesitate [33]. (Clasa I-C). ☐ analiza gazelor sanguine – la fiecare 2-4 ore; la necesitate – mai des (Clasa I-C). [33] ☐ glicemia – la fiecare 2-4 ore sau mai des, în caz de necesitate (Clasa I-C). ☐ hemoleucograma – 1 dată la 24 de ore ☐ ureea, creatinina – la fiecare 24 de ore (Clasa I-C). ☐ AST, ALT, bilirubina, protrombina – la fiecare 24 de ore (Clasa II-C). ☐ Troponinele cardiace și CK-MB – la fiecare 24 ore (Clasa II-C). ☐ teste de coagulare (în special, timpul de protrombină și timpul de tromboplastină parțial activată – la fiecare 8-12 ore sau mai des [33]. ☐ lactat seric – la fiecare 4 ore sau mai des. Deoarece nu există evidențe științifice referitoare la rolul lactatului în determinarea calității organelor prelevate, normalizarea nivelului lui seric nu va fi considerat drept un obiectiv terapeutic (Clasa IIB-C) [31].
D.3.	Resuscitare volemică: soluții cristaloide, coloizi, albumină

	Scopuri: ☐ alura ventriculară: 70-100 /min ☐ ritm sinusal ☐ tensiunea arterială sistolică ≥ 100 mmHg ☐ tensiunea arterială medie ≥ 80 mmHg ☐ presiunea venoasă centrală 4-12 mmHg ☐ saturația în sângele venos central $\geq 65\%$
D.4.	Substanțe inotrope și vasoactive
	☐ noradrenalinum $3,0 \leq 20,0$ $\mu\text{g/kg/min}$ ☐ dopaminum $\leq 10-12$ $\mu\text{g/kg/min}$ ☐ dobutaminum ≤ 10 $\mu\text{g/kg/min}$ ☐ vasopresinum ≤ 4 U/h ☐ adrenalinum $\leq 0,10$ $\mu\text{g/kg/min}$ ☐ levosimendanum
D.5.	Diabetul Insipid
	Criterii de diagnostic: ☐ debit urinar >4 ml/kgc/oră, asociat cu natremie ≥ 150 mmoli/l și/sau osmolaritate plasmatică ≥ 300 mosm/l și/sau osmolaritate urinară ≤ 200 mosm/l. Tratament (doze titrate, pentru o diureză de 1-3 ml/kg/oră): ☐ vasopresinum în perfuzare intravenoasă continuă ☐ desmopresinum, transnazal, intermitent
D.6.	Fluide și electroliți
	☐ natremie 130-150 mmoli/l ☐ valori normale pentru potasemie, calcemie, magnezemie, fosfatemie ☐ diureză 0,5-3 ml/kg/oră
D.7.	Terapie de substituție hormonală
	Indicații: ☐ instabilitate hemodinamică, în pofida repleției volemice adecvate și a tratamentului cu catecolamine, inotrope sau vasopresoare. ☐ hipotensiune persistentă (hipotensiunea care este inferioară presiunii de perfuzie critică pentru organul/organele-țintă, care se menține mai mult de 15 minute, în pofida tratamentelor administrate). Substanțe: ☐ vasopresinum – 1 U bolus sau 0,5-4,0 U/oră în perfuzie continuă ☐ metilprednisolonum – 15 mg/kg iv la fiecare 24 ore ☐ la discreția echipei care se ocupă de menținerea potențialului donator în moarte cerebrală: T3 - 4 μg iv bolus, apoi 3 $\mu\text{g/h}$ perfuzie continuă, T4 - 20 μg iv bolus, apoi 10 $\mu\text{g/h}$ perfuzie continuă.
D.8.	Suport nutrițional și glicemia
	☐ nutriție enterală (în bolusuri repetate sau continuu, în funcție de toleranță, pe sondă nazogastrică sau jejunală) ☐ 20-25 kcal/kg/zi ☐ formule enterale standard (comerciale). Nu se recomandă administrarea de alimente enterale confecționate artizanal (osmolaritate, caloraj, contaminare bacteriană și stabilitate necunoscută). ☐ insulinum minim 1 U/h în perfuzie intravenoasă continuă, titrată în funcție de valorile glicemiei.
D.9.	Sânge și derivate

	☐ nivelul optim al hemoglobinei: 80-100 g/l; pragul minim acceptabil fiind de 70 g/l. ☐ terapie specifică în cazul tulburărilor de coagulare pentru menținerea unui INR <2 ☐ trombocite >80000/mm ³ Terapie de substituție cu plasmă proaspătă congelată, trombocite, crioprecipitat, fibrinogen, în funcție de tulburările care apar. Tratamentul tulburărilor de coagulare se vor face conform PCS respective.
D.10.	Screening bacteriologic
	Recoltare: ☐ urocultură
	☐ secreții traheale ☐ hemocultură (inițial, apoi la fiecare 24h) ☐ antibioterapie, dacă apar semne clinice de infecție (prudență la antibiotice cu efecte hepatotoxic și nefrotoxic)

Nomenclatorul medicamentelor indispensabile pentru menținerea donatorului în moarte cerebrală (lista integrală de medicamente):

1. Noradrenalinum
2. Levosimendanum
3. Vasopresinum
4. Desmopresinum
5. Dopaminum
6. Dobutaminum
7. Levosimendanum
8. Insulină cu acțiune rapidă
9. T3
10. T4
11. Metilprednizolonum
12. Furosemidum
13. NaCl 0,18% sau 0,45%
14. Sol.Hartmann
15. Glucosae 5%, 10%
17. Esmololum
18. Dexametazonum
19. Amiocordinum
20. Kalium Chlor 4%
21. Albuminum 10%, 20%.
- 22 Izopreterenolum
23. Magneziu sulfatis
24. Heparină nefracționată
25. Nitroprusiat de sodiu
26. Lidocainum
27. Sevofluranum
28. Relaxante musculare
29. Fentanilum
30. Adrenalinum
31. Concentrat eritocitar
32. Plasmă proaspăt congelată
33. Crioprecipitat
34. Concentrat trombocitar
35. Fibrinogen
36. Soluții de nutriție enterală (de exemplu, nutricomp, oxepa, osmolait etc.)
37. Antibiotice
38. Soluție de hidroxietilamidonum 130/0.4 (preferabil) sau 200/0.6.
39. Urapidilum
40. Gelofuzin

Dispozitive medicale și consumabile medicale, indispensabile pentru menținerea donatorului în moarte cerebrală (lista integrală)

1. Aparat de ventilare pulmonară artificială cu consumabile necesare – 1
2. Seringi electrice (perfuzoare electrice) – minim 6
3. Dispozitiv de încălzire a soluțiilor perfuzabile – minim 1
4. Monitor multifuncțional – 1
5. Sistem de monitorizare a presiunii arteriale invazive – 1
6. Dispozitiv de încălzire cu aer cald a corpului – 1
7. Sistem de aspirație cu circuit închis – 1 buc pentru 24 de ore
8. Filtre antibacteriene pentru circuitul respirator – 2 filtre pentru fiecare 12 ore;
9. Pompă pentru nutriție enterală – 1 buc.
10. În cazuri speciale monitor PICCO
11. Aparat mobil de ventilație pulmonară artificială cu consumabile necesare.
12. Sisteme de perfuzie intravenoasă
13. Seringi
14. Butelie mobilă de O₂
15. Brancardă specializată
16. Aparat EAB
17. Sursă de O₂
18. Analizator biochimic
19. Glucometru
20. Eco cordului și organelor abdominale
21. Aparat X-ray portativ
22. Defibrilator cu posibilitate de electrostimulare și consumabile necesare.
23. Mașină de anestezie cu consumabile necesare.

Notă: toate dispozitivele medicale din această listă se păstrează și se află nemijlocit la balanța unității de terapie intensivă/reanimare care în instituția medicală dată se ocupă cu menținerea donatorului în moarte cerebrală.

Anexa 3

Resurse umane

Se va institui un post individual de medic ATI și asistentă medicală cu acoperire financiară necesară.

Normativele de personal, implicat în menținerea donatorului în moarte cerebrală:

1. Asistentă medicală profil ATI (va avea grijă doar de donator): 4,5 salarii pentru permanență de 24 de ore.
2. Medicul-specialist ATI va avea grijă doar de donator.

Managementul hemodinamic la donatorul potențial în moarte cerebrală (Conform EDQM, 2018) [33].

Tab.1 Parametrii de monitorizare de bază și intervalul-țintă la adult.

Parametrii de bază	Intervalul-țintă	Frecvența recomandată
Temperatura corporală centrală	35°C-38°C*	Continuă
Presiunea arterială medie invazivă (PAM)	60-110 mmHg	Continuă
Frecvența cardiacă**	70-100 bpm**	Continuă
Debit urinar	>0,5-1 ml/kg/h	Fiecare oră
Presiunea venoasă centrală	4-12 mmHg (4-8 mmHg la potențialii donatori de plămâni)	Continuă
Saturația periferică a hemoglobinei (SpO ₂)	>95%	Continuă
pH sîngelui arterial	7,30-7,50	Fiecare 2-4 ore sau la necesitate
Na ⁺ seric	135-145 mmol/L	Fiecare 2-4 ore sau la necesitate
K ⁺ seric	3,5-5,0 mmol/L	Fiecare 2-4 ore sau la necesitate
Ca ⁺⁺ seric total	1,15-1,29 mmol/l	Fiecare 2-4 ore sau la necesitate
Glicemie	<150 mg/dL (sub 8,3 mmol/L)	Fiecare 2-4 ore sau la necesitate
Biochimie serică, sedimentul urinar, proteina C-reactivă	-	Fiecare 12 ore sau la necesitate
Hemoglobină/hematocrit	≥7-9 g/dL (≥4,4-5,6 mmol/L)/ ≥20-30% (≥0,2-0,3)	Fiecare 12 ore sau la necesitate
Trombocite	>50 G/L	Fiecare 12 ore sau la necesitate
Timpul de protrombină / timpul tromboplastină parțial activată***	Valorile de referință ale laboratorului instituției medicale. Evitarea hemoragiei.	Fiecare 12 ore sau la necesitate

*Hipotermia ușoară (34°C-35°C), instalată după constatarea morții cerebrale conform criteriilor neurologice, a fost asociată cu reluarea întârziată a funcției rinichiului donat și transplantat.

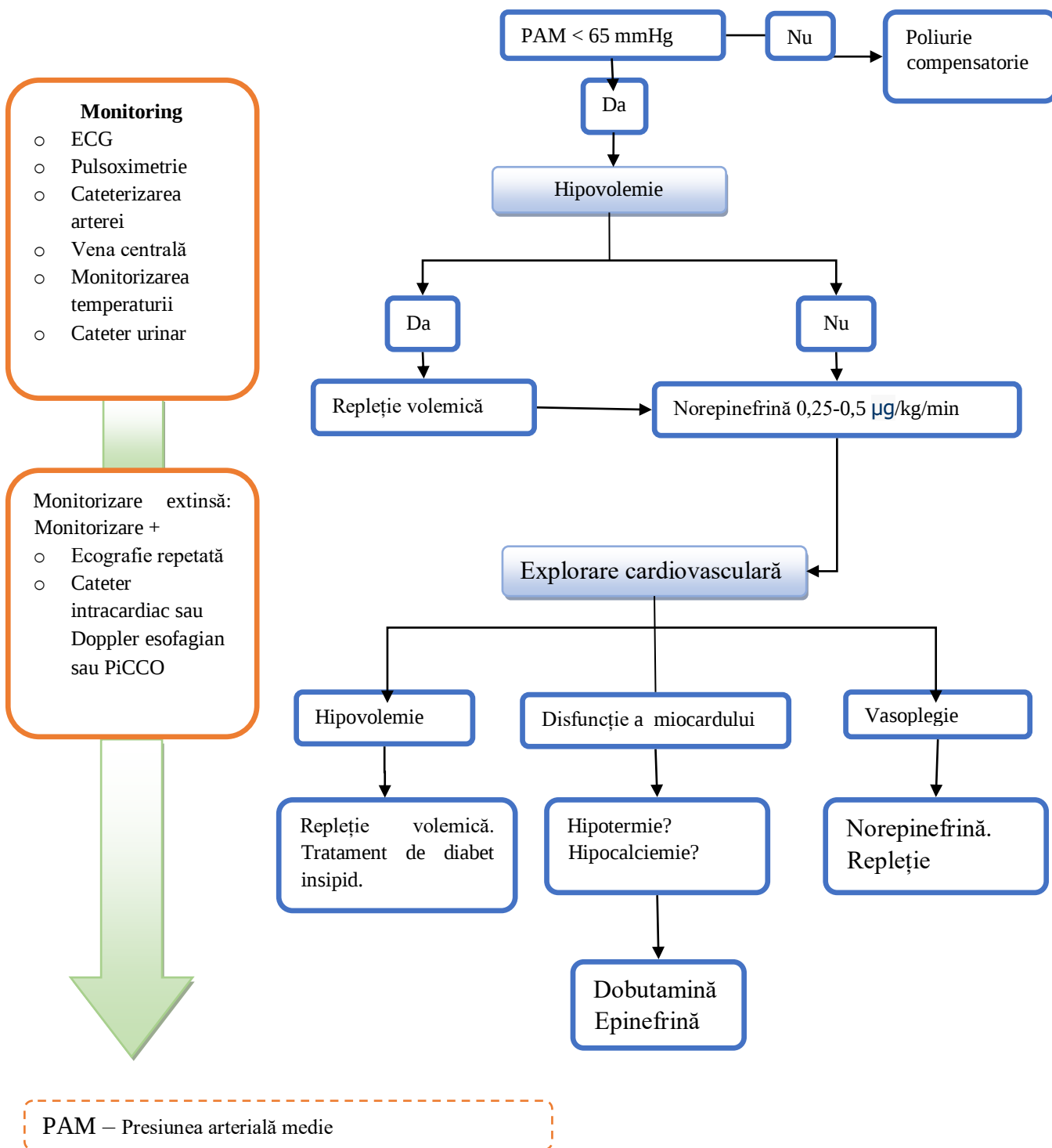
**Tahicardia sinusală este cauzată de leziunea nucleului n. vagus. Dacă complicațiile cardiace la moment sunt excluse, atunci o frecvență cardiacă pînă la 120 bpm poate fi acceptată, în special, în cazul aplicării suportului inotrop și vazopresor.

***Valorile de laborator de referință depind de metoda de analiză. A se referi la valorile de referință din laboratorul instituției medicale.

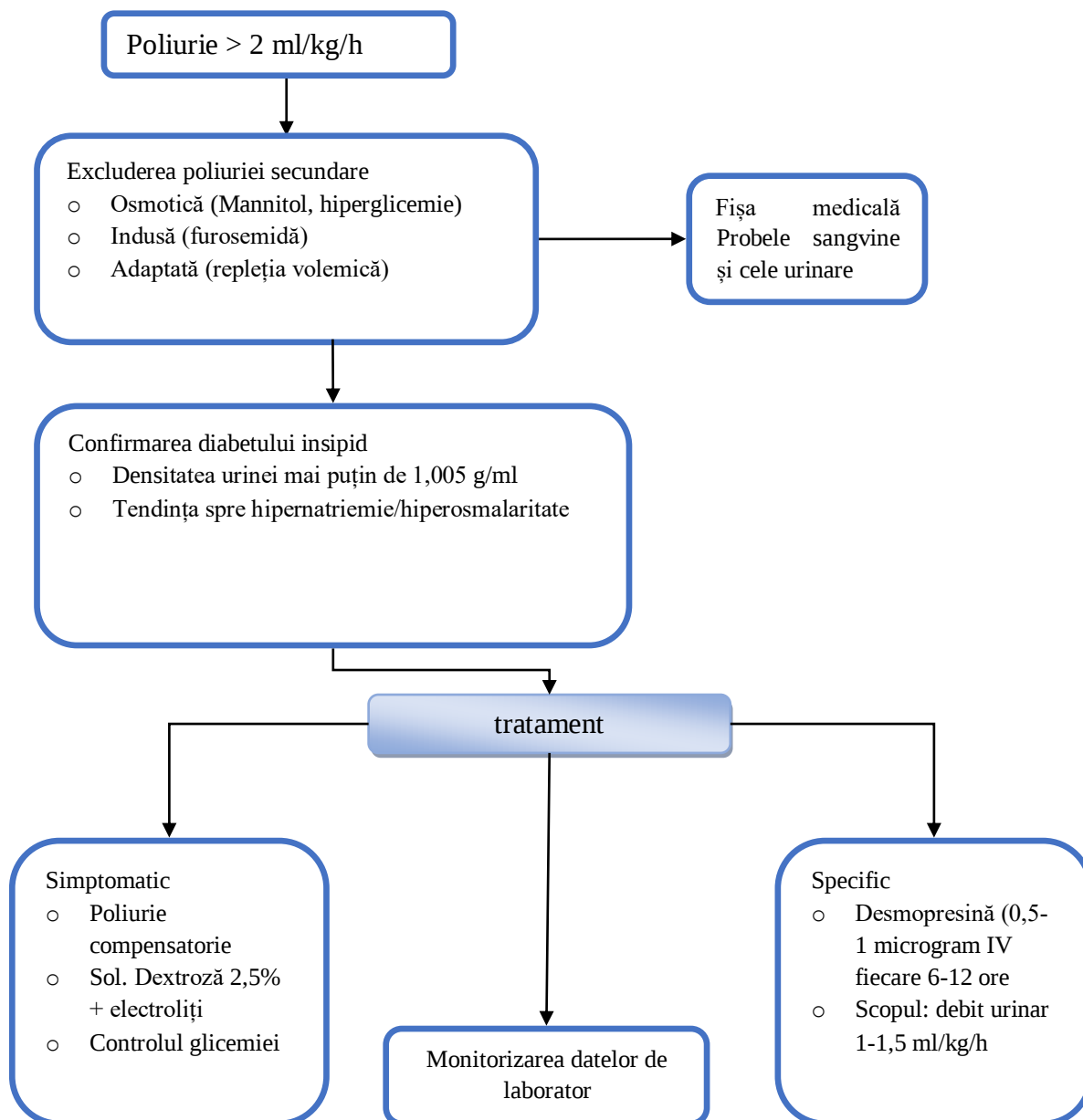
Tab. 2 Parametrii de monitorizare suplimentară la donatorii cu hemodinamică nestabilă sau la donatorii de organe toracice (achiziționate în baza tehnologiei PiCCO/Vigileo).

Parametri suplimentari	Intervalul-țintă
Indexul cardiac	3,0-5,0 L/min/m ²
Index de volum ventricular	40-60 mL/m ²
Presiunea de ocluzie a capilarului pulmonar	<12mmHg
Indexul rezistenței vasculare sistemice	2000±500 dyn × s × cm ⁻⁵ /m ²
Volumul sangvin intratoracic	850-1000 mL/m ²
Apa extravasculară pulmonară	3-7 mL/kg
Saturația venoasă în oxigen în venă centrală	65-80%

Fig.1 Obiectivele hemodinamicii și asistența în managementul unui donator potențial în moarte cerebrală



Managementul în poliurie la donatorul potential în moartea cerebrală.



**Intervenții pentru strategiile de protecție pulmonară
la donatorul potențial în moarte cerebrală**

Intervenții	Comentariu/ Recomandări
Testul de apnee	Poate fi efectuat cu VAP în regim CPAP. Este recomandat să fie efectuată o manevră de recrutare alveolară după testul de apnee.
Ventilație mecanică	FiO ₂ la limita de jos posibilă: Pplatou <30 cmH ₂ O. PEEP 8-10 H ₂ O (un PEEP înalt va preveni edemul pulmonar și atelectaziile)* Volum tidal 6-8 ml/kg
Manevre de recrutare**	O dată pe oră și după fiecare deconectare de la VAP.
Bronhoscopie	Cu lavaj bronșic bilateral, imediat după diagnosticarea morții cerebrale
Monitorizare invazivă a hemodinamicii	Cu PiCCO sau un monitor tehnologic echivalent: ELWI <10ml/kg (cu administrarea diureticelor, la necesitate) PVC <8 mm Hg
Metilprednizolon	15 mg/kg, după confirmarea diagnosticului de moarte cerebrală.
Poziție de decubit semi-lateral	La donatorii de plămâni cu un PaO ₂ /FiO ₂ < 300 mmHg
Sistem de aspirație cu circuit închis	Orice pierdere de presurizare prin deconectarea tubulaturii (întreruperea etanșietății circuitului respirator) poate duce la riscul de atelectazii
Evitarea hipoxemiei	VAP în TI, la transfer și în timpul intervenției chirurgicale.

CPAP –ventilație cu presiune pozitivă continuă,

PVC – presiune venoasă centrală,

FiO₂- fracția de oxigen inspirat,

TI – terapie intensivă,

PEEP – presiune pozitivă la sfârșit de expir.

**Parametrii optimali în ventilația pulmonară de protecție includ micșorarea diferenței dintre presiunea de platou minimă și PEEP, obiectivul potrivit <14 cmH₂O, sau acceptabil, <19 cmH₂O.*

***Tehnici recomandate: ventilație controlată (limita presiunii de platou 35 cm H₂O) cu PEEP 18-20 cm H₂O, urmată de scăderea PEEP cu 2 cmH₂O la fiecare minută, după care, mărim volum tidal cu 50% pentru 10 cicluri respiratorii.*

BIBLIOGRAFIE

1. Mascia L., Mastromauro I., Viberti S. et al. Management to optimize organ procurement in brain dead donors. *Minerva Anesthesia*, 2009; 75: 125-33.
2. Shoemaker WC. Brain Death - definition, Determination and physiologic effects in donor organs în *Textbook of Critical Care* 4th edition, 2000, np.1895-1899.
3. Organ transplantation: the practical possibilities. In: Wolstenholme GEW, O Conner M, eds. *CibaFondation Symposium: Ethics in medical progress*. Boston: Little, Brown & Co 1966, p.54-77.
4. A definition of irreversible coma: report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of Brain Death. *JAMA* 1968;205:337-40.
5. Beecher HK, Adams RD, Sweet WH. Procedures for the appropriate management of patients who may have supportive measures withdrawn. *JAMA* 1969;209:405.
6. Wheeldon D., Potter C., Oduro A. et al. Transforming the „Unacceptable” donor: outcomes from the adoption of a Standardized Donor Management Technique. *J. Hearth Lung Transplant.*, 1995; 14(4): 734-42.
7. Conference of Medical Royal Colleges and Faculties of the United Kingdom. Diagnosis of brain death. *BMJ* 1976;2:1187-1188.
8. American Academy of Neurology Practice Parameters for Determining Brain Death in Adults. *Neurology* 1995;45:1012-1014.
9. Shemie SD, Ross H, Pagliarello J, et al., on behalf of the Pediatric Recommendations Group. Organ donor management in Canada: recommendations of the forum on Medical Management to Optimize Donor Organ Potential. *CMAJ* 2006;174(6):S13-30
10. Sakuma T, Folkesson HG, Suzuki S, Okaniwa G, Fujimura S, Matthay MA. Betaadrenergic agonist stimulated alveolar fluid clearance in ex vivo human and rat lungs. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:506-12.
11. Stocker R, Burgi U, Rohling R. Intensive Care of the Multiorgan Donor, *E J of Trauma* 2000;2:53-61.
12. Stocker R, Rohling R. Life support for homeostasis in organ donors. *Schweiz Med Wochenschr* 1997;127:1044-1050.
13. MacGregor DA, Smith TE, Prielipp RC, et al. Pharmacokinetics of dopamine in healthy male subjects. *Anesthesiology* 2000;92:303.
14. Whelchel JD, Diethelm AG, Philipps MG, et al. The effect of high-dose dopamine in cadaver donor management on delayed graft function and graft survival following renal transplantation. *Transplant Proc* 1986;18:523-8.
15. Salim A., Martin M., Brown C. et al. The effect of a protocol of aggressive donor management: implications for the national organ donor shortage. *J. Trauma.*, 2006; 61 (2): 429-33.
16. Salim A., Martin M., Brown C. et al. Complications of brain death: frequency and impact on organ retrieval. *Am. Surg.*, 2006; 72 (5): 377-81.
17. Pêgo-Fernandes P., Samano M., Fiorelli Al. *et al.* Recommendations for the use of extended criteria donors in lung transplantation. *Transplant. Proc.*, 2011; 43: 216.

18. Afonso R., Hidalgo R., Paes A. *et al.* Impact of cumulative risk factors for expanded criteria donors on early survival after liver transplantation. *Transplant Proc.*, 2008; 40: 800.
19. Fiorelli A., Stolf N., Pego-Fernandes P. *et al.* Recommendations for use of marginal donors in heart transplantation: Brazilian Association of Organs Transplantation guideline. *Transplant Proc*, 2011; 43: 211.
20. Keegan M., Wood K., Coursin D. An update on ICU management of the potencial organ donor. *Intensive Care Medicine*, 2010; 28:547.
21. Broughan TA, Douzjdian V: Donor selection for liver transplantation. *Am. Surg.*, 1998; 64:785.
22. Ramos H., Lopez R. Critical care management of the brain-dead organ donor. *Curr Opin Organ Transplant*, 2002; 7:70.
23. Pêgo-Fernandes PM, Samano MN, Fiorelli Al, et al: Recommendations for the use of extended criteria donors in lung transplantation. *Transplant Proc*, 2011; 43:216.
24. Afonso R., Hidalgo R., Paes A. *et al.* Impact of cumulative risk factors for expanded criteria donors on early survival after liver transplantation. *Transplant Proc.*, 2008; 40: 800.
25. Ramos H., Lopez R. Critical care management of the brain-dead organ donor. *Curr. Opin. Organ Transplant*, 2002; 7: 70.
26. Powner D., Darby J., Kellum J. Proposed treatment guidelines for donor care. *Progr Transplant*, 2003; 13: 249.
27. Kuciewicz E., Wojarski J., Zeglen S. *et al.* The protocols of multi-donor management. *Annaesth Int Ther*, 2009; 41: 205.
28. Marik P., Baram M., Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*, 2008; 134: 172.
29. Yoshioka T., Sugimoto H., Uenishi M. *et al.* Prolonged hemodynamic maintenance by the combined administration of vasopressin and epinephrine in brain death: a clinical study. *Neurosurgery*, 1986; 18: 565.
30. Powner D., Doshi P. Central venous oxygen saturation monitoring: role in adult donor care? *Prog Transplant*, 2010; 20:401.
31. Kern J., Shoemaker W. Meta-analysis of hemodynamic optimization in highrisk patients. *Crit Care Med*, 2002; 30:1686.
32. Fuster V, Rydén LE, Cannom DS, *et al*: 2011 ACCF/AHA/HRS focused updates incorporated into the ACC/AHA/ESC 2006. Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 123:269, 2011.
33. Keitel S. *et al.* Guide to the quality and safety of organs for transplantation. Europea Directorate for the Quality of Medicines & Health Care of the Council of Europe. EDQM, 2018, p. 95-107.