

Empfehlungen für die anästhesiologische Organ- protektion während der Organentnahme von erwach- senen «Donation after Brain Death (DBD)»-Spendern

Modul — 6

Version 3.1 — Februar 2023

Autorenteam:

Dr. med. Christian Brunner, Dr. med. Olivier Huot, PD Dr. med. Andreas Vogt

Expertenteam:

Dr. med. Raphaël Giraud, PD Dr. med. Franz Immer, Dr. med. Nathalie Krügel, Dr. med. Mathias Nebiker

Inhalt

Einführung	4
Methode	4
1.0 Präoperative Massnahmen	6
1.1 Verlegung von der Intensivstation in den Operationssaal	6
2.0 Anästhesiologische Organprotektion während Multiorganentnahme	8
2.1 Vorbereitung des Patienten im OP	8
2.2 Hypotonie	9
2.3 Hypertonie	9
2.4 Bradykardie	10
2.5 Weitere Arrhythmien	10
2.6 Gerinnungsstörungen	11
3.0 Hauptnebenwirkungen des Hirntods und empfohlenes anästhesiologisches Vorgehen	12
4.0 Chirurgischer Eingriff	14
5.0 Die wichtigsten Informationen auf einen Blick	15

Wenn in dem Modul beispielsweise der Begriff «der Patient» oder «der Spender» verwendet wird, so sind immer Personen jeglichen Geschlechts damit gemeint. Das grammatikalische Geschlecht ist lediglich zur vereinfachten Lesbarkeit des Textes gebraucht. Ebenso wird im Terminus «Organ-spende» auch die Gewebespende miteingeschlossen, wo es Sinn macht.

Einführung

Seit 1988 wurden weltweit 715 482 Patienten transplantiert und 2016 wurden alleine in den USA 33 600 Transplantationen durchgeführt [1]. Gemäss Eurotransplant Jahresbericht 2019 stehen Ende Jahr 2019 insgesamt 13 968 Patienten auf der Warteliste [2] und in den USA war die Anzahl Patienten auf der Warteliste Ende 1991 23 198 und nahm im Jahre 2019 auf 112 568 Patienten zu [2]. Der Organmangel verschärft sich durch die zunehmende Diskrepanz zwischen Anzahl Spendern und Transplantationen und der Grösse der Warteliste. Durch optimales Management der Spender könnte die Verfügbarkeit und Qualität der Spenderorgane verbessert werden [1].

Während der Chirurgie für die Organentnahme zielen alle anästhesiologischen Massnahmen sowohl auf eine optimale Organ- und Gewebepfusion als auch auf die Organprotektion ab. Das anästhesiologische Management kann hauptsächlich als Weiterführung der intensivmedizinischen organerhaltenden Massnahmen betrachtet werden [1,3]. Die Analgesie und Bewusstlosigkeit sind keine Anforderung an die anästhesiologische Versorgung während einer Organentnahme [4].

Protokoll-basierte intensivmedizinische Massnahmen unmittelbar nach der Feststellung des Hirntodes scheinen die Qualität und Quantität von Organen zu verbessern [5].

Das Weiterführen der intensivmedizinischen, organerhaltenden Therapie eines Spenders im Operationssaal stellt eine grosse Verantwortung dar und muss durch ein Anästhesie-Team mit der entsprechenden Erfahrung in Multi-Organ-Entnahmen (MOE) übernommen werden [6 – 9].

Sie richtet sich an Anästhesisten und an das Pflegepersonal Anästhesie im Operationssaal. Eine Narkosebehandlung im Operationssaal wurde lange Zeit aufgrund des Hirntods des Spenders und des de facto fehlenden Nutzens für Spender als nicht zwingend erforderlich erachtet.

Die Erfahrungen der Entnahmeteams und die gängige Praxis haben jedoch das Gegenteil bewiesen, und Publikationen in diese Richtung finden sich auch in der Fachliteratur wieder [7 – 9;10]. Sowohl wissenschaftliche Gesellschaften als auch Organisationen für Organtransplantation haben in diesem Zusammenhang ganz klare Empfehlungen und Leitfäden herausgegeben (Swiss Donation Pathway, National Health Service Blood and Transplant usw.).

Methode

Diese Arbeit soll das medizinische Fachpersonal dabei unterstützen, Entscheidungen zur Behandlung von Patienten mit irreversibler Hirnschädigung zu treffen, die Organspender sind. Sie kann jedoch die klinische Beurteilung nicht ersetzen.

Die detaillierte Dokumentenanalyse wurde hauptsächlich anhand von Veröffentlichungen auf PubMed und anhand der Empfehlungen nord- und südamerikanischer Organisationen für Organtransplantation sowie europäischer Organisationen (in Frankreich, der Schweiz, Grossbritannien, Spanien usw.) durchgeführt.

Geprüft wurden die Quellen durch einen Redaktionsausschuss, in dem Ärzte des Comité National du Don d'Organes (CNDO), des Verbands der Schweizer Anästhesisten und von Swisstransplant vertreten waren.

Aufgrund des in dieser Arbeit behandelten Themas wurden auch Gesetze, Gesetzesentwürfe, Dekrete, Verordnungen und Beschlüsse als Quellen berücksichtigt. Gleiches gilt für Empfehlungen von Organisationen, Stiftungen und internationalen Verbänden.

Die Referenzen wurden einer kritischen Bewertung unterzogen und je nach Evidenzstärke und formulierten Empfehlungen in drei Evidenzklassen eingeteilt, wie dies bei Erstellung von Empfehlungen durch europäische und internationale wissenschaftliche Gesellschaften üblich ist.

Es können hier verschiedene Evidenzgrade und Empfehlungen zur Anwendung kommen. In der vorliegenden Arbeit werden derer zwei verwendet:

- Der erste Evidenzgrad wurde in der Schweiz veröffentlicht und wird dort verwendet [11], ist jedoch in seiner Anwendung recht komplex.
- Der zweite stammt aus häufig aufgegriffenen nordamerikanischen Empfehlungen [6] und ergibt die nachfolgende Tabelle, die hauptsächlich auf einer Auswertung neuerer Studien fasst.

Art der Empfehlung	Anwendungsmodalitäten für Swisstransplant	Markierungen im Text
Starker Konsens	Muss bei der Behandlung angewandt werden	+++
Schwacher Konsens	Vorgehen wird dringend empfohlen	++
Nicht oder kaum Konsens	Fehlende Begründung: Entscheidung des Teams	+

Sofern nicht mit ® gekennzeichnet sind, wurden verwendete Medikamente mit ihrem internationalen Freinamen aufgeführt.

1.0

Präoperative Massnahmen

Nach der Hirntodfeststellung und nach Benachrichtigung durch den Spendekoordinator wird auf der Intensivstation die Prämedikation durchgeführt.

Für die Prämedikation sind folgende Informationen durch die Intensivstation und die Transplantationskoordination vorzuhalten, damit sie anästhesiologisch dokumentiert werden können:

1. Medizinische und chirurgische Krankengeschichte: Allergien und Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die die organerhaltende Therapie beeinflussen können
2. Beatmungsart und eventuelle Beatmungsschwierigkeiten
3. Den hämodynamischen Zustand des Patienten und die erforderlichen Vasoaktiva zur Aufrechterhaltung der Organperfusion
4. Aktuelle Laborergebnisse
5. Zur Verfügung stehende oder erforderliche Blutprodukte (Erythrozytenkonzentrat, gefrorenes Frischplasma, Blutplättchen)
6. Uhrzeiten, zu denen die verschiedenen Medikamente verabreicht werden müssen (Antibiotika, Kortikoide usw.)
7. Bereits identifizierte Komplikationen und / oder Organversagen (Rhythmusstörungen, Dyskrasie usw.)
8. Vorhandensein eines ordnungsgemäss durch die betroffenen Personen ausgefüllten und unterschriebenen Totenscheins
9. Entnahmemodalitäten (Zahl der Teams, zu entnehmende Organe, zu entnehmendes Gewebe, Uhrzeiten usw.)
10. Bereits initiiertes oder noch vorzusehendes Monitoring

1.1 Verlegung von der Intensivstation in den Operationssaal

1. Monitoring auf ein Minimum reduzieren
2. Blutgruppenkarte bereithalten und sicherstellen, dass Blutprodukte zur Verfügung stehen, gegebenenfalls Verschreibungen
3. Eine protektive Beatmung aufrechterhalten, um sicherzustellen, dass Gewebe und Lunge im Falle einer Entnahme ausreichend mit Sauerstoff versorgt sind
4. Gesamte Krankenakte bereithalten
5. Allergierisiko (insbesondere Latexallergie) der Spender **und vor allem der Organempfänger** minimieren

Empfohlenes Monitoring und vorzubereitende Medikamente vor Verlegung in den Operationssaal:

- Elektrokardiogramm (EKG) – 5-Ableitungen
- Endtidales Kohlendioxid (EtCO₂)
- Pulsoximetrische Sauerstoffsättigung (SpO₂)
- Arterienkatheter
- Zentraler Venendruck (ZVD)/ Zentralvenöse Sauerstoffsättigung (ScvO₂)
- Pulmonalarteriendruck / Pulmonalarterienverschlussdruck/ Herzminutenvolumen (HMV) / Gemischvenöse Sauerstoffsättigung (SvO₂) (wenn Swan-Ganz-Katheter erforderlich)
- HMV messen (CardioQ®, Flowtrac®, ProAct®, PiCCO® usw.) (optional)
- Transösophageale Echokardiografie
- Temperatur
- Harnfluss
- Magensonde und Tubus für die Lungenchirurgie

Unbedingt erforderliche Medikamente (+++):

- Nicht depolarisierende Curare
- Morphinomimetika (Morphin, Fentanyl, Sufentanil ++)
- Volatiles Anästhetikum (Sevoflurane ++), Halothan und Derivate
- Vasoaktive Amine (Noradrenalin, Adrenalin, Isoprenalin, Dobutamin)
- Atropin bei Patienten mit Hirntod unwirksam (++) ; bei Bedarf Isoprenalin vorzuziehen.
- Medikamente zur Blutdrucksenkung (Nitroderivate, Natrium-Nitroprussid, Alpha-1-Blocker, Urapidil (Mediatensyl®), Eupressyl®, Ebrantil®)
- Betablocker mit kurzer Halbwertszeit (Esmolol)
- Lidocain
- Elektrolytlösungen (Calcium, Magnesium, Kalium)
- Natriumheparinat (300 UI/kg), einzusetzen nach chirurgischer Kontrolle der grossen arteriellen und venösen Gefässe
- Amiodaron

Ergänzende Medikamente (++)

- Diuretika (Furosemid)
- Antibiotika, je nach Krankheitsbefund und entnommenen Organen
- Kortikoide: Hydrocortison (Methylprednisolon bei Lungenentnahme)
- Desmopressin (Minirin®) / Arginin-Vasopressin (Empressin®)
- Je nach Bedarf weitere Medikamente (Amiodaron)

Sonstiges Material:

- Für den Patienten geeignetes Beatmungsgerät (Standard oder extraleistungsfähig) mit Filter
- System zur Verabreichung von Inhalationsanästhetika
- Vorrichtung zur Erwärmung der Infusionen und Wärmematte
- Defibrillator, griffbereit
- Infusionslösungen, vorzugsweise kristalloide Lösungen
- Erythrozytenkonzentrat (deleukozytiert), Plasma (gefrorenes Frischplasma) und sofern erforderlich Thrombozytenkonzentrat, gegebenenfalls Prothrombinkomplex-Konzentrat (Prothrombinkomplex, Konzentrat der Faktoren II – Prothrombin – VII – Proconvertin – IX – antihämophiler Faktor B und X – Stuart-Faktor) (Prothromplex®)

2.0

Anästhesiologische Organprotektion während Multiorganentnahme

2.1 Vorbereitung des Patienten im OP

Vorbereitung überprüfen: Je nachdem, welche Entnahmen vorgesehen sind und inwieweit die Hämodynamik erhalten bleiben muss, ist Folgendes zu prüfen:

1. Korrekte Lagerung
2. 2 funktionale periphere venöse Zugänge in geeigneter Grösse
3. Vorrichtung zur Erwärmung der Infusionen
4. Positionierung des Pulsoximeters
5. **Intubationssonde** und Magensonde in Position

Wenn die Vorbereitung abgeschlossen ist, muss oder kann eine Blutgasanalyse durchgeführt werden. Damit wird nachgewiesen, dass die folgenden klinischen Ziele eingehalten werden und somit eine adäquate Organdurchblutung sichergestellt ist. **Diese Ziele definieren sich wie folgt (+++) [12 – 15]:**

1. Mittlerer arterieller Druck (MAD) zwischen 60 und 70 mmHg
2. Systolischer Blutdruck > 100 mmHg
3. Herzfrequenz (HF) 60 – 120 bpm
4. Diurese zwischen 0,5 und 4 ml/kg/h
5. Warme Peripherie
6. Dauer der Hautentfärbung nach Druck < 2 s (Pädiatrie)
7. SvO₂ > 65% oder ScvO₂ > 70%
8. Kerntemperatur innerhalb der Zielwerte
9. Hämoglobin > 70g/l

Während der Multiorganentnahme (MOE) können spezifische hämodynamische Probleme im Zusammenhang mit dem Hirntod auftreten. Sie werden in den nachfolgenden Abschnitten diskutiert.

2.2 Hypotonie

1. Ausschluss septischer oder obstruktiver Schock wie Lungenembolie, Pneumothorax, Tamponade
2. Das mit der Vasoplegie zusammenhängende Volumendefizit (Hirnschäden) durch Kristalloide ausgleichen bzw. diesem vorbeugen, ggf. durch Gelatinepräparate, Frischplasma und/oder Albumin.
 - Bei Hypovolämie (Puldruckvariation (PPV) > 13 %, ZVD < 8mmHg/Pulmonalarterienverschlussdruck < 10 mmHg/δ TA > 10 %)
 - Kristalloide, 500 ml, über 15 – 20 min wiederholen (2. Wahl: Kolloide, ausser bei Lungenentnahme)
 - Bei Hb < 70 g/l Transfusion von deleukozytiertem Erythrozytenkonzentrat (nach Blutabnahme zur HLA- und AB0-Typisierung, 2. Typisierung)
 - Bei Herzversagen (Extremitäten marmoriert und blass, Herzindex < 2,2 l/m₂ ↓, HMV gemessen < 1,5 l/min ↓, SvO₂ < 65 %, ScvO₂ < 70 %)
 - Dobutamin ≤ 5 µg/kg/min, dann Empressin®, wegen seiner Wirkung auf den Volämieerhalt, dann Adrenalin, gegebenenfalls Noradrenalin gemäss jeweiligem Protokoll
 - Gegebenenfalls Schilddrüsenhormon T₃, sofern nicht bereits ab Eintreten des Hirntods als kontinuierliche i.v. Infusion verabreicht
 - Wenn Punkte 1 und 2 ausgeschlossen oder behandelt wurden, handelt es sich wahrscheinlich um einen Verteilungsschock
 - Noradrenalin stufenweise: 0,05 µg/kg/min, dann 0,5 – 1 µg/kg/min bis schliesslich max. 2 – 3 µg/kg/min
 - Bei Verdacht auf Diabetes insipidus:
 - Behandlung mit Minirin®: 1 – 4 µg direkt i.v., abhängig von der Diurese alle 4 – 8 Stunden wiederholen
 - Ebenfalls sollte in Betracht gezogen werden:
 - 50 mg Hydrocortison alle 6 Stunden, falls nicht bereits auf der Intensivstation erfolgt
 - Zusätzliche Volumenadministration in jedem Fall, gleichzeitig müssen Elektrolyt-Störungen und die Temperatur so weit wie möglich korrigiert werden

2.3 Hypertonie

Medikamente zur Blutdrucksenkung mit kurzer Halbwertszeit (Nitroderivate, Natrium-Nitroprussid) werden zur Behandlung des Entlastungshochdrucks des hirntoten Patienten herangezogen.

Im OP können Inhalationsanästhetika Typ Flurane und Opiate verwendet werden.

2.4 Bradykardie

3 Ursachen:

1. Akute Hypovolämie (Mobilisation, Lagerung, Hämorrhagie usw.)
2. Bei Kindern wurde dominierende parasymphatische Aktivität aufgrund sinkender sympathischer Aktivität (Hirntod) nachgewiesen
3. Reflex-Vagalstimulation bei der Inzision oder bei Zug an den Mesenterien, Gefässen und Gelenken [17]

Prävention: Verwendung von Opiaten mit peripherer Wirkung [18 – 20].

Hirntote Patienten sprechen ausser bei parasymphatischer Stimulation (+) kaum auf Atropin an [21].

Ist dies der Fall, so sind die Therapien der Wahl: Isoprenalin (Isuprel®): Bolus i.v.: 10 µg, bei Bedarf wiederholen, dann Infusion: i.v. 0,02 – 0,5 µg/kg/min und/oder Ephedrin.

Dann positiv chronotrope Medikamente:

MAD zwischen 60 und 90 mmHg: Dobutamin ≤ 5 µg/kg/min

MAD < 60 mmHg: Adrenalin 0,02 – 0,15 µg/kg/min

Hier besteht die Gefahr von Arrhythmien, insbesondere, wenn Elektrolytstörungen vorliegen. Bei allen Patienten: Externes oder gegebenenfalls transjuguläres «Pacing».

2.5 Weitere Arrhythmien

An Korrektur der Elektrolytstörungen denken

Insbesondere für Calcium: $Ca^{++} = 2,3 - 2,54 \text{ mEq/l}$ (1,15 – 1,27 mmol/l), zu behandeln ab 2,1 mEq/l (1,1 mmol/l) [10].

Magnesium 4 g (16 mmol), 15 min lang langsam i.v.

Die Defibrillation kann anhand in der Einrichtung geltenden Leitlinien durchgeführt werden.

Antiarrhythmika: Medikamente mit kurzer Halbwertszeit sind zu bevorzugen. Liegt eine koronare Herzerkrankung und/oder eine veränderte linksventrikuläre Funktion bei der Behandlung von supraventrikulären Tachykardien vor bzw. kommt es zu verlangsamttem oder reduziertem Vorhofflimmern oder Vorhofflattern, kann **Amiodaron** eingesetzt werden.

2.6 Gerinnungsstörungen

Gerinnungsstörungen sind bei hirntoten Patienten nicht selten, ihre Ätiologie ist oft multipel (Hämorrhagie, Hypothermie, Hämodilution). Gerinnungstests in der Routinediagnostik sind eher unspezifisch und oft nicht sehr hilfreich, um die Ätiologie der Gerinnungsstörungen genau zu erklären. Darüber hinaus kommt es bei den Patienten infolge des abgestorbenen Hirngewebes zum «Entzündungssturm» (vor Ausfall der Hirndurchblutung), der übermässige Verbrauch von Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten führt zur Verbrauchskoagulopathie, danach setzt sich die disseminierte intravasale Gerinnung selbständig fort. Hier kommt eine Symptomtherapie zur Anwendung, bei der die Zellschädigung solcher Organe korrigiert wird, die verbrauchten labilen Gerinnungsfaktoren ersetzt werden und eine bestehende kausale Infektion gegebenenfalls behandelt wird.

Dabei ist die Überprüfung der persönlichen und familiären Krankengeschichte in Bezug auf angeborene Hämostase-Defekte nicht zu vergessen:

Asymptomatische Anomalien des Proteins S, des Proteins C und des Faktor-IV-Leiden bergen ein grosses Thromboserisiko für die Empfänger solcher Organe.

Auf diese Anomalien muss daher getestet werden und es müssen die notwendigen Produkte zur Vermeidung von Blutverlusten, Thrombosen und Fibrinolyse transfundiert werden.

Zweck der Diagnose solcher Gerinnungsstörungen ist auch der Schutz des Organempfängers.

Die therapeutischen Ziele sind:

1. Wiederherstellung des defizitären Faktorspiegels auf mindestens über 30 %
2. International Normalised Ratio (INR) < 2,0
3. Thrombozyten > 20 000 Giga/l (> 50 000 Giga/l)
4. Empfohlenes Vorgehen: Ausschluss der Organe, bei denen die Anomalie im Zusammenhang mit der Leber steht [22]

Die zu ergreifenden Massnahmen sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst (+++) [12].

3.0

Hauptnebenwirkungen des Hirntods und empfohlenes anästhesiologisches Vorgehen

System / zu erreichende Ziele	Nebenwirkungen des Hirntods	Empfehlungen für die Narkosebehandlung
<p>HerzKreislauf</p> <p>Ziel: erwachsene Person Blutdruck = MAP > 70 – 90, Systolischer Blutdruck > 100, HF 60 – 120 / min., SvO₂ > 65% oder ScvO₂ > 70 % pH-Wert: 7,35 – 7,45 PaO₂ > 70 mmHg (++) PaCO₂ normal Kalzämie normal, behandeln, wenn unter 2,1 mEq/l (oder < 1,1 mmol/l)</p>	<p>Verringerung der Kontraktilität Verringerter Gefässwiderstand</p> <p>Rhythmusstörungen, «Rhythmussturm» Reflexbradykardie</p> <p>Hypovolämie durch Polyurie</p>	<p>Vasoaktive Amine Verringerung der volatilen Anästhetika, bevorzugt Sevoflurane® verwenden</p> <p>Elektrolytstörungen korrigieren, Beta, kurze Antiarrhythmika, Betablocker Isuprel®: Bolus von 10 µg, dann 0,2 – 0,5 µg/kg/min, gegebenenfalls ESS? Stärkere Narkose (Morphinprodukte)</p> <p>Volumenersatz, Verluste ausgleichen Empressin®, Desmopressin Transfusion Erythrozytenkonzentrat (Hb zwischen 60 und 80 g/l halten) Albumin, gefrorenes Frischplasma</p>
<p>Lunge:</p> <p>Ziele: Protektive Beatmung: 6 – 8 ml/kg – 1 des Ausgangsgewichts, PEEP 8 – 10 cm H₂O. FiO₂ = 40 %, Plateaudruck < 35 mmHg, Spitzendruck < 40 mmHg</p> <p>geschlossenes Absaugsystem, Entfaltung vor Entnahme</p>	<p>Apnoe Atelektasen Erhöhung der Kapillardurchlässigkeit Lungenödem</p>	<p>Schutzbeatmung Screening (Röntgen Thorax) Einschränkung der Zufuhr: Analeptika, ZVD-Monitoring zwischen 4 und 10 mmHg Diurese kontrollieren</p>

<p>Endokrinium</p> <p>Ziele: Natriämie: < 150 mEq/l Normoglykämie: > 75 bis < 150 mg/dl</p>	<p>Hypophyse-Nekrose: Diabetes insipidus Hypernatriämie > 150 mg/l</p> <hr/> <p>Diabetes Schilddrüsenunterfunktion Nebennierenrinden-Insuffizienz</p>	<p>Desmopressin: 1 – 4 µg i.v., dann ½ Dosis alle 6 h oder Vasopressin®, 1 Bolus i.v. von 1 u, dann 2,4 u/h</p> <hr/> <p>Insulininfusion zur Blutzuckereinstellung < 150 mg/dl Hormonersatz für akute Phase diskutiert, aber vor allem, wenn Reanimation mehrere Tage andauert Dosen Methylprednisolon i.v.: 15 mg/kg/24 h oder 50 mg i.v. alle 6 h Tetraiodthyronin: 20 µg Bolus, dann 10 µg/h</p>
<p>Hämostase</p> <p>Ziele: Intravaskuläre Thrombose der Organe verhindern Übertragung angeborener Erkrankungen verhindern (Leiden-Hämophilie usw.) Intraoperative Hämorrhagie eindämmen oder hämorrhagisches Syndrom behandeln</p>	<p>Thrombophilie, Verbrauchskoagulopathie durch Freisetzung von Zykotinen Dilution der Gerinnungsfaktoren Funktionsstörung (angeborene Anomalien, hepatozelluläre Insuffizienz) Verstärktes Thrombose-risiko</p>	<p>bei Induktion, wenn keine Gerinnungsstörung Gefrorenes Frischplasma, Prothromplex: 20 bis 30 u/kg Falls INR nicht verfügbar: 25 UI/kg = 1ml/kg Anderenfalls siehe Dosierungsschema*</p>
<p>Hämatologie</p> <p>Ziele: Hämoglobin zwischen 70 und 100 g/l, oder Hämatokrit > 0,30</p>	<p>Anämie Hyperleukozytose</p>	<p>Transfundieren: Erythrozytenkonzentrat muss deleukozytiert sein. Differenzialdiagnose Infektion</p>
<p>Muskel-Skelett</p>	<p>Spinale somatische Reflexe, verstärkte parasympathische Reflexwirkung</p>	<p>Kurarisierung im OP (+++) Morphinbehandlung zur Milderung der parasympathischen Reflexe</p>
<p>Nieren:</p> <p>Ziele: Diuresemessung: 0,5 bis 4 ml/h</p>	<p>Polyurie</p>	<p>Vasopressin: 0,01 – 0,04 u/min oder Desmopressin: 1 – 4 mcg/6 – 8 h i.v./s.c.</p>

Temperatur	Thermische Deregulierung	Gegebenenfalls erwärmen (Patient / Flüssigkeiten) (+++)
Ziele: 35 – 37°C		

* Dosierung menschlicher Prothrombinkomplex (PPSB) [23]: Falls INR nicht verfügbar: 25 UI/kg = 1 ml/kg, falls INR bestimmbar, hängt die Dosierung vom jeweiligen Mittel und von der INR ab (Kanorad®, Confidex®, Octaplex®).

4.0

Chirurgischer Eingriff

Diejenigen, die im OP am Eingriff beteiligt sind (Entnahmeteams, Anästhesieteam, Spende-kordinator, Personal im OP) müssen vor Aufnahme der Arbeit an einer Vorbesprechung teilnehmen, bei der Ziele und Zweck der Entnahme (Klärung der Frage, wer was entnimmt, Aufteilung der Gefässe, besondere Bedürfnisse, wissenschaftliche Protokolle usw.) abgeklärt werden, sodass jeder die Aufgaben der anderen voll erfasst hat und deren Arbeit respektieren kann. Der Anästhesist ist oft auf seinem Posten und kann dem Koordinator bei der Organisation und Koordination der chirurgischen Arbeit und Abholung der Biopsien behilflich sein. Die Teams verständigen sich in einer Sprache, der alle Beteiligten mächtig sind (z. B. Englisch). Teams aus dem Ausland müssen die nationalen Gegebenheiten respektieren und zunächst mit dem lokalen Koordinator Rücksprache halten, bevor sie den Einsatz ihres Materials und ihrer Lösungen vorsehen.

Kommt es in diesem Zusammenhang zu Konflikten oder Diskussionen, so müssen die nationale Koordinationsstelle und/oder deren Medical Advisor eingeschaltet werden (+++).

Reihenfolge der Organentnahme:

Herz – Lungen – Darm – Leber – Pankreas (vollständig oder Inseln) – Nieren
Anschliessend Gewebe: Hornhäute – Knochen – Knöchel – Knorpel – Sehnen

Die Reihenfolge der Eingriffe durch die chirurgischen Teams:

1. Abdominalchirurgisches Team (Kanülierung)
2. Herzchirurgisches Team (Kanülierung und Entnahme)
3. Thoraxchirurgisches Team (Kanülierung und Entnahme)
4. Abdominalchirurgisches Team (Entnahme)

Die Risiken und Komplikationen sind vergleichbar mit anderen grossen operativen Eingriffen: immer stärkere hämodynamische Instabilität aufgrund der Positionierung (oft xiphopubisch, Positionsveränderungen), Hypovolämie, eine oder mehrere Blutungen durch die Kanülierung, Organdissektion, hepatische Luxation, zu viele Blutentnahmen usw.

Augen geschlossen halten, um Hornhäute zu schützen; Schutztropfen verwenden.

Die Kommunikation mit dem chirurgischen Team ist von grösster Bedeutung, damit alle ihr Verhalten an Bedürfnisse aller anpassen und die Würde des Verstorbenen achten können. Die Eingriffsdauer liegt zu diesem Zeitpunkt bei 90 bis 120 Minuten. Sie kann sich jedoch bei Entnahme nach einem Schlaganfall deutlich verlängern. Hier kann es zu erheblichen Blutverlusten kommen. Es ist daher zulässig, am hirntoten Patienten in dieser Entnahmephase Transfusionen vorzunehmen, um eine längere verringerte Sauerstoffversorgung des Gewebes zu verhindern. **Der angestrebte Hämoglobinwert liegt bei mindestens 70 g/l (in manchen Protokollen abweichend 60 bis 90 g/l).**

5.0

Die wichtigsten Informationen auf einen Blick

Die Verwendung von Opiaten sollte nicht untersagt werden.

Ein hirntoter Patient besitzt laut Definition weder Bewusstsein noch Schmerzempfinden. Eine autonom, sympatisch vermittelte Stressreaktion mit Tachykardie und Hypertonie kann die Qualität der Spenderorgane beeinträchtigen. Opiate können diese Stressreaktion unterdrücken und die Herzfrequenz und den Blutdruck stabilisieren (+++).

Für die Unterbrechung von spinalen Reflexen ist eine Kurarisierung dringend zu empfehlen, um den chirurgischen Eingriff zu erleichtern (+++).

Die Verabreichung volatiler Anästhetika hat eine Schutzwirkung gegen ischämische Reperfusionsschäden, insbesondere am Herz [17 – 19]. Halogene haben eine positive Wirkung auf Leber [24], Niere [25] und Lungen [26].

Im Falle einer reflexartigen arteriellen Hypertonie ist die Verwendung von fluoridierten Inhalationsanästhetika angezeigt, womit allerdings nicht die Ursachen behandelt werden.

Die Behandlung darf dabei keinesfalls die Qualität der entnommenen Organe beeinträchtigen. Dies kann zum Beispiel durch Verschlimmerung einer bestehenden Hypotonie oder durch die Verwendung von Halogenen bei hypoxischer Leber geschehen (Erhöhung der Leberenzyme, leichte Fettleber).

Weitere Medikamente zur Blutdrucksenkung mit kurzer Halbwertszeit (Nitroderivate, Natrium-Nitroprussid) werden zur Behandlung des Entlastungshochdrucks bei hirntoten Patienten herangezogen.

Im Falle einer gleichzeitigen Tachykardie sind bevorzugt Betablocker mit kurzer Wirkungsdauer (Esmolol/Brevibloc®) zu verwenden.

Bei der Lungenentnahme enden die anästhesiologischen Massnahmen nicht mit der Aortenabklemmung. In diesem Fall wird die Lunge bis zur Trachealabklemmung weiter beatmet. Dies geschieht bei Hyperinflation, so dass der eingeführte Sauerstoff erhalten bleibt.

Protektive Beatmung (+++) [8 – 10].

Die Heparintherapie mit 300 UI/kg Heparin muss mindestens 2 Min. vor Kanülierung durchgeführt werden (+++).

Das Erythrozytenkonzentrat muss deleukozytiert und CMV-negativ sein (im Falle einer pädiatrischen Entnahme oder bei erwachsenen Organempfängern, die keine Immunität aufweisen (50% der westeuropäischen Bevölkerung unter 35 Jahren)) [27].

Die Lungenentnahme darf nicht die Ausnahme sein, sondern sollte bei jedem Spender in Betracht gezogen werden. Es sind einige einfache Regeln zu befolgen (+++) [8,26]:

- Zufuhr von kristalloiden Flüssigkeiten einschränken (z.B. Verwendung von Kolloiden)
- Das ideale Atemzugvolumen liegt bei $(4 -)6 - 8(- 10)$ ml/kg
- Maximaler Plateaudruck von 35 cmH₂O
- Minimaler PEEP von 5 cmH₂O und maximaler PEEP von 8 cmH₂O
- FiO₂ von ca. 40 %

Ziele: PaO₂: 100 mmHg (\approx 12 kPa); PaCO₂: 35 – 40 mmHg (4 – 5,5 kPa)

Wenn PaO₂ niedrig: besser PEEP-Erhöhung als FiO₂-Erhöhung

Methylprednisolon 15 mg/kg (Solumedrol®)

Verwendung von volatilen Anästhetika scheint sich positiv auf die Lunge auszuwirken [25].

Der Gesamttablauf wird in Anhang 1 (Entscheidungsbaum Anästhesie) zusammengefasst.

Referenzen

1. Souter, M.J., Eidbo E., Findlay J.Y. et al. Organ donor management: part 1. Toward a consensus to guide anesthesia services during donation after brain death. Semin. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2018; 22: 211 – 222
2. Eurotransplant. Annual Report 2019. <https://www.eurotransplant.org/wp-content/uploads/2020/06/Annual-Report-2019.pdf>
3. Manara, A.R., Thomas I. Current status of organ donation after brain death in the UK. Anaesthesia (im Druck)
4. Gelb, A.W., Robertson K.M. Anaesthetic management of the brain dead for organ donation. Can J Anaesth 1990; 37: 806 – 812
5. Patel, M.S., Abt P.L. Current practices in deceased organ donor management. Curr Opin Organ Transplant 2019; 24: 343 – 350
6. Westphal, G. A., Garcia, V. D., Souza, R. L., et al. Guidelines for the assessment and acceptance of potential brain-dead organ donors. Rev. Bras. Ter. Intensiva 2016; 28: 220 – 255

7. Lechaux, D., Dupont-Bierre, É., Karam, et al. Technique des prélèvements multiorganes. EMC (Elsevier SAS, Paris) 2005 ; 40ff.
8. Raikhelkar, J. K., Blum, J. M. Intraoperative lung-protective ventilation. *Int. Anesthesiol. Clin.* 2018; 56: 80 – 87
9. Futier, E., Constantin, J. M., Jaber, S. Protective lung ventilation in operating room: a systematic review. *Minerva Anesthesiol.* 2014; 80: 726 – 735
10. Powner D.J., O'Connor K.J. A clinician's guide to donation and transplantation. NATCO 2018. <https://www.natco.org/professional-development/publications/clinicians-guide/>
11. Petignat P.A. Les guidelines sont-ils des standards à suivre? *Rev. Med. Suisse* 2009; 5, 2271 – 2275
12. Anderson, T.A., Bekker P., Vagefi P.A. Anesthetic considerations in organ procurement surgery: a narrative review. *Can. J. Anaesth.* 2015; 62: 529 – 539
13. McKeown, D.W., Bonser R.S., Kellum J.A. Management of the heartbeating brain-dead organ donor. *Br. J. Anaesth.* 2012; 108 Suppl. 1: 96 – 107
14. Lipsett, P.A., Organ Donation. In: *Essentials of Neurosurgical Anesthesia & Critical Care.* Brambrink A.M. and Kirsch J.R., Editors. 2020, Springer International Publishing, Cham, Switzerland: 641 – 646
15. Maciel, C.B., Hwang D.Y., Greer D.M. Organ donation protocols. In: *Critical Care Neurology Part I.* Wijdicks E.F.M. and Kramer A.H., Editors. 2017, Elsevier: 409 – 439
16. Anwar, A., Lee J.M. Medical Management of Brain-Dead Organ Donors. *Acute Crit. Care* 2019; 34: 14 – 29
17. Ullah, S., Zabala, L., Watkins, B., Schmitz, M. L. Cardiac organ donor management. *Perfusion* 2006; 21: 93 – 98
18. Young, P. J., Matta, B. F. Anesthesia for organ donation in the brainstem dead – why bother? *Anesthesia* 2000, 55 pages, 105 – 106
19. Poulton, B., Garfield, M. The implications of anaesthetising the brainstem dead. *Anesthesia* 2000: 55: 695 – 696
20. Song SY, Son SH, Kim SO, Roh WS. Intravenous fentanyl during shoulder arthroscopic surgery in the sitting position after interscalene block increases the incidence of episodes of bradycardia hypotension. *Korean J. Anesthesiol.* 2011; 60: 344 – 350
21. Vaghadia, H. Atropine resistance in brain-dead organ donors. *Anesthesiology* 1986, 65: 711 – 712
22. Schielke A., Conti F., Gourmard C., et al. Liver transplantation using grafts with rare metabolic disorders. *Dig. Liver Dis.* 2015; 47: 261 – 270

23. Agence Régionale de Sante (ARS) Centre-Val de Loire, Observatoire des Médicaments, Dispositifs médicaux, Innovations Thérapeutiques (OMéDIT). OMéDIT Centre-Val de Loire: Guide des antidotes d'urgence de la région Centre-Val de Loire 2/32. <https://www.omedit-centre.fr>
24. Tao, K.M., Yang L.Q., Liu Y.T., et al. Volatile anesthetics might be more beneficial than propofol for postoperative liver function in cirrhotic patients receiving hepatectomy. *Med. Hypotheses* 2010; 75: 555 – 557
25. Beck-Schimmer, B., Schadde, E., Schläpfer, M. Volatile anaesthetics and organ protection in kidney transplantation: finally, a randomized controlled trial. *Br. J. Anaesth.* 2017; 118: 643 – 644
26. O'Gara B., Talmor D. Lung protective properties of the volatile anesthetics. *Intensive Care Med.* 2016; 42: 1487 – 1489
27. Mazon, M. C., Alain, S., Leruez-Ville, M., Schnepf, N. Infections à cytomégalo­virus. Encyclopédie médico-chirurgicale. EMC – Maladies infectieuses 2015 ; 12:1 – 16

Weiterführende Literatur (chronologisch)

- Bundesgesetz vom 8. Oktober 2004 über die Transplantation von Organen, Geweben und Zellen (Transplantationsgesetz; SR 810.21) (Stand am 1. Januar 2020)
- European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare. European Committee (Partial Agreement) Organ Transplantation (CD-P-TO). Guide to the quality and safety of organs for transplantation. 7. Edition, 2018
- Myers K.A., McPherson R.E., Clegg R., Buchhalter J. Sudden death after febrile seizure case report: Cerebral suppression precedes severe bradycardia. *Pediatrics* 2017; 140: e20162051
- Fuller, B. M., Ferguson, I. T., Mohr, N. M., et al. Lung-protective ventilation initiated in the emergency department (LOV-ED): A quasi-experimental, before-after trial. *Ann. Emerg. Med.* 2017; 70: 419 – 420
- Barnes, L., Reed, R. M., Parekh, K. R., et al. Mechanical ventilation for the transplant recipient. *Curr. Pulmonol. Rep.* 2015; 4: 88 – 96
- Headrick J.P., See Hoe L.,E., Du Toit E.F., Peart J.N. Opioid receptors and cardioprotection – 'opioidergic conditioning' of the heart. *Br. J. Pharmacol.* 2015; 172: 2026 – 2050
- Kotloff, R. M., Blosser, S., Fulda, G. J., 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

Haute Autorité de Santé (HAS), 2015. Diagnostic par sérologie et/ou par recherche du génome viral de l'infection congénitale à cytomégalovirus. https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-11/argumentaire_cmv_me_vd.pdf

Klesney-Tait, J.A., Eberlein M. Lung protective ventilation in donors. *Chest* 2014; 146: 4 – 6

Maslov, L. N., Naryzhnaia, N. V., Podoksenov, Iu. K., Mrochek, A. G., Gorbunov, A. S., Tsubul'nikov, S. Ii. Opioids-triggers of adaptive phenomenon of ischemic preconditioning of heart. *Ross. Fiziol. Zh. Im. I. M. Sechenova* 2014; 100: 993 – 1007

ANSM 2014. Le point sur le risque de transmission des Herpesviridae lors de greffes de tissus composites ou d'administrations de préparations cellulaires, à caractère non vital. [https://www.an-sm.sante.fr/var/an-sm_site/storage/original/application/d9dcc711b69cd02ee35df37b-15babc29.pdf](https://www.ansm.sante.fr/var/an-sm_site/storage/original/application/d9dcc711b69cd02ee35df37b-15babc29.pdf)

Lucangelo U., Del Sorbo L., Boffini M., Ranieri V.M. Protective ventilation for lung transplantation. *Curr. Opin. Anaesthesiol* 2012; 25: 170 – 174

Selzner, N., Boehnert, M., Selzner, M. Preconditioning, postconditioning, and remote conditioning in solid organ transplantation: basic mechanisms and translational applications. *Transplant. Rev. (Orlando)* 2012; 26: 115 – 124

Agence de la Santé Publique du Canada 2011. Fiche technique santé-sécurité : Agents pathogènes - Cytomégalovirus. <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/cytomegalovirus.html>

Legendre C. La transplantation rénale. Médecine science publication. Lavoisier 2011

Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (SAMW). Medizinisch-ethische Richtlinien zur Feststellung des Todes mit Bezug auf Organtransplantationen vom 24. Mai 2011

Wong, G. T.C., Li, R., Jiang, L. L., Irwin, M. G. Remifentanyl post-conditioning attenuates cardiac ischemia-reperfusion injury via kappa or delta opioid receptor activation. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2010; 54: 510 – 518

De Conno, E., Steurer, M. P., Wittlinger, M., et al. Anesthetic-induced improvement of the inflammatory response to one-lung ventilation. *Anesthesiology* 2009; 110: 1316 – 1326

Beck-Schimmer, B., Breitenstein, S., Urech, S., et al. A randomized controlled trial on pharmacological preconditioning in liver surgery using a volatile anesthetic. *Ann. Surg.* 2008; 248: 909 – 918

Venkateswaran, R. V., Patchell, V. B., et al. Early donor management increases the retrieval rate of lungs for transplantation. *Ann. Thorac. Surg.* 2008 ; 85: 278 – 286

Mascia, L., Bosma, K., et al. Ventilatory and hemodynamic management of potential organ donors: An observational survey. *Crit. Care Med.* 2006; 34: 321 – 327

Matuschak, G. M. Optimizing ventilatory support of the potential organ donor during evolving brain death: Maximizing lung availability for transplantation. *Crit. Care Med.* 2006; 34: 548 – 549

Novitzky, D., Cooper, D. K., Rosendale, J. D., Kauffman, H. M. Hormonal therapy of the brain-dead organ donor: experimental and clinical studies. *Transplantation* 2006; 82: 1396 – 1401

Arbour R. Clinical management of the organ donor. *AACN Clin. Issues* 2005; 16: 551 – 580

Pérez-Blanco, A., Caturla-Such, J., Canovas-Robles, J., Sanchez-Paya, J. Efficiency of triiodothyronine treatment on organ donor hemodynamic management and adenine nucleotide concentration. *Intensive Care Med.* 2005; 31: 943 – 948

Powner D.J. Treatment goals during care of adult donors that can influence outcomes of heart transplantation. *Prog. Transplant.* 2005; 15: 226 – 232

Wood, K. E., Becker B.N., McCartney, J. G., D'Alessandro, A. M., Coursin, D. B. Care of the potential organ donor. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 2730 – 2739

Fitzgerald, R. D., Hieber, C., Schweitzer, E., Luo, A., Oczenski, W., Lackner, F. X. Intraoperative catecholamine release in brain-dead organ donors is not suppressed by administration of fentanyl. *Eur. J. Anaesthesiol* 2003; 20: 952 – 956

Selzner, N., Rudiger, H., Graf, R., Clavien, P. A. Protective strategies against ischemic injury of the liver. *Gastroenterology* 2003; 125: 917 – 936

Kato R., Foëx P. Myocardial protection by anesthetic agents against ischemia-reperfusion injury: an update for anesthesiologists. *Can. J. Anaesth.* 2002; 49: 777 – 791

Kinsella S.M., Tuckey J.P. Perioperative bradycardia and asystole: relationship to vasovagal syncope and the Bezold-Jarisch reflex. *Br. J. Anaesth.* 2001; 86: 859 – 869

Turner M. The implications of anaesthetising the brainstem dead. *Anaesthesia* 2000; 55: 695 – 696

Silliman, C. C. Transfusion-related acute lung injury. *Transfus. Med. Rev.* 1999; 13: 177 – 186

Morgan, G., Morgan, V., Smith, M.: Donations of Organs for Transplantation. In: *The Management of the Potential Organ Donor. A manual for the Establishment of local Guidelines.* Oxford: The Alden Group, Intensive Care Society, 1999

Wallbridge, D. R., MacIntyre, H. E., Gray, C. E., Oldroyd, K. G., Rae, A. P., Cobbe, S. M. Role of endogenous opioids and catecholamine in vasovagal syncope. *Eur. Heart J.* 1996; 17: 1729 – 1736

Autoren

Arbeitsgruppe (alphabetisch)

- Dr. med. Christian Brunner
- Dr. med. Olivier Huot
- PD Dr. med. Andreas Vogt

Expertengruppe (alphabetisch)

- Dr. med. Raphaël Giraud
- PD Dr. med. Franz Immer
- Dr. med. Nathalie Krügel
- Dr. med. Mathias Nebiker

Version 2.0 (August 2011)

Expertengruppe (alphabetisch)

- Dr. med. Peter Christen
- Prof. Dr. med. Balthasar Eberle
- Dr. med. Andreas Lüthi
- Prof. Dr. med. Hans Peter Marti
- Dr. med. Bruno Regli
- Dr. med. Heinz Rieder
- Prof. Dr. med. Frank Stüber

Version 1.0 (August 2009)

Arbeitsgruppe (alphabetisch)

- Nicole Baehler
- Dr. med. Catherine Blanc
- Dr. med. Nicolas Dufresne
- Dr. med. Yannick Mercier
- Dr. med. Eduardo Schiffer
- Dr. med. Jean-Luc Waeber

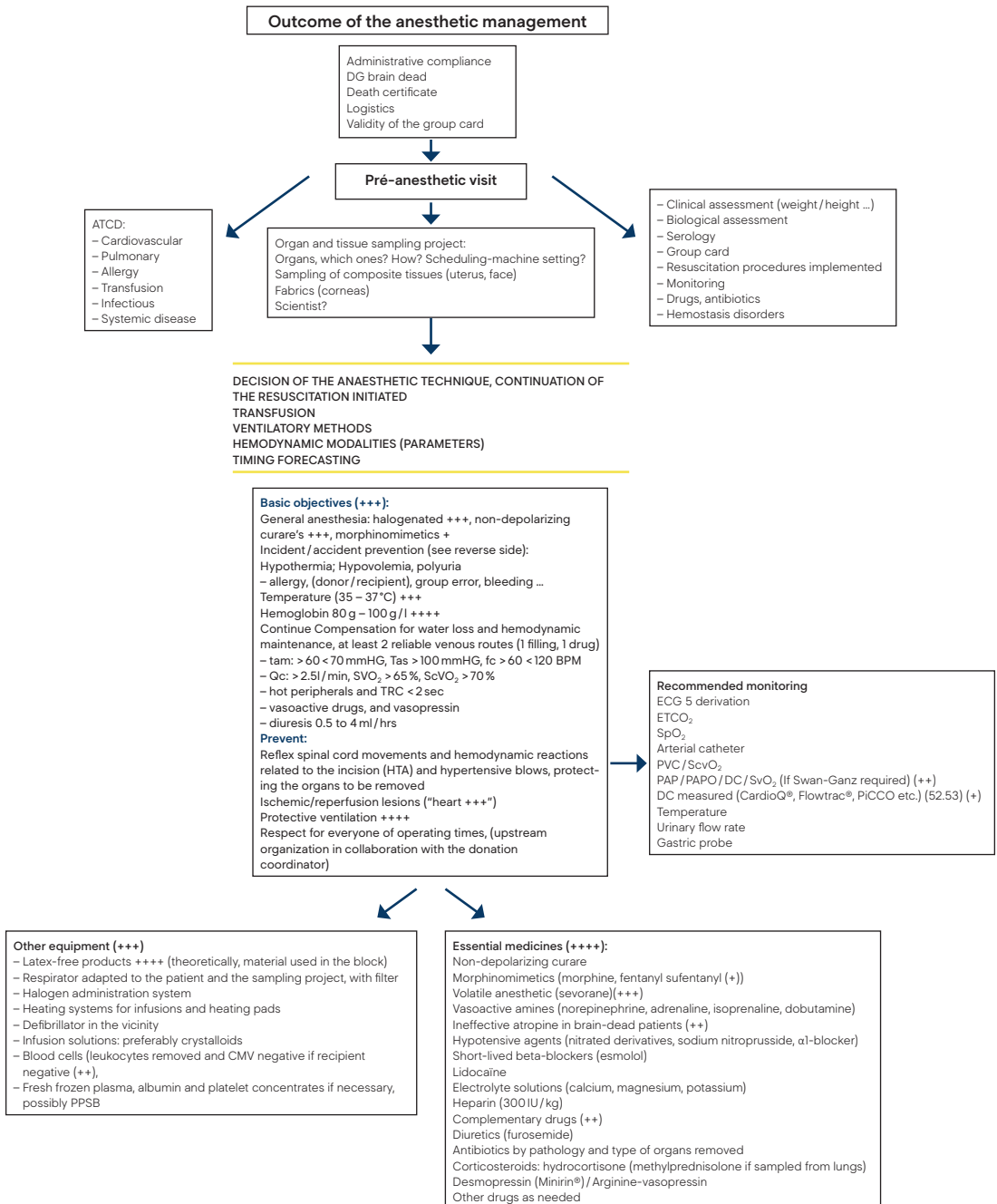
Expertengruppe (alphabetisch)

- Prof. Sylvie Bachy
- Dr. med. François Clergue
- Frédéric Guibert
- Prof. Dr. med. Christian Kern
- François Marguet
- Dr. med. Maurice Matter
- Diane Moretti
- Bernard Mugnier

Änderungen

Datum	Version	Änderungen
Februar 2023	3.1	Korrektur
Dezember 2020	3.0	Revision, Layout
Mai 2014	2.1	Layout- und Titelanpassung
August 2011	2.0	Update Texte
August 2009	1.0	Originalversion

Anhang



Swisstransplant

Effingerstrasse 1

3008 Bern

T: +41 58 123 80 00

info@swisstransplant.org

www.swisstransplant.org

CNDO

Nationaler Ausschuss für Organspende
Comité National du don d'organes

