

GESTIONE CLINICA E ORGANIZZATIVA DEL DONATORE D'ORGANI IN TERAPIA INTENSIVA

F. Riccardi, S. Poma, A. Casazza, P. Geraci, M. Langer

RIANIMAZIONE II, IRCCS POLICLINICO S.MATTEO, PAVIA

La gestione del potenziale donatore d'organi costituisce una delle attività più complesse dal punto di vista organizzativo per un reparto di Rianimazione. Se le prime fasi (identificazione del potenziale donatore, valutazione dell'idoneità al prelievo) richiedono soprattutto attenzione e scrupolosità da parte di medici e infermieri, quelle successive (diagnosi di morte, trattamento del cadavere) richiedono un mix piuttosto complesso di tecnica e organizzazione. Ai numerosi adempimenti formali e burocratici, alla necessità di coordinare l'intervento di consulenti diversi, alla presenza di molti interlocutori, soprattutto telefonici, si aggiungono importanti implicazioni cliniche e umane, tra cui, in primo luogo, la delicata fase della comunicazione con i familiari del defunto. Al fine di ottimizzare il processo di donazione multipla di organi e di renderlo quanto più possibile autonomo, è stato progettato e attivato nei due Reparti di Rianimazione del Policlinico San Matteo di Pavia un sistema operativo ad hoc. È stato organizzato uno staff di medici rianimatori volontari (specializzandi e strutturati) che, guidati dal Coordinatore, sono in grado di occuparsi fin dall'inizio dell'*iter* del prelievo.

È stato elaborato un diagramma di flusso dettagliato in cui sono specificati analiticamente, con grande precisione, tutti i passaggi del percorso, in modo da prevenire eventuali omissioni ed errori (spesso causati dalla concitazione degli eventi) e da consentire, nel periodo tra l'identificazione del donatore e il prelievo in sala operatoria, un'assoluta intercambiabilità degli operatori addetti al processo, senza che il cambio di persone determini dimenticanze o disorganizzazioni. Lo *staff* è stato dotato di due telefoni cellulari della rete aziendale ospedaliera, abilitati alle chiamate esterne, con i quali è possibile gestire la complessa rete di comunicazioni con i referenti telefonici (Centro Regionale di Coordinamento – NITp, *equipes* esterne, familiari) senza occupare le linee interne del reparto. Il sistema è stato perfezionato e attivato dall'inizio del 2001 e i primi risultati sono incoraggianti.

La gestione clinica del donatore prevede una precisa comprensione delle alterazioni fisiopatologiche determinate dalla morte dell'encefalo. Tali al-

terazioni, la cui conoscenza è peraltro incompleta nell'uomo, includono:

Modificazioni emodinamiche: si riconoscono due fasi successive:

- 1) "Tempesta neurovegetativa". Tale fenomeno precede la morte solitamente a breve distanza di tempo e si manifesta clinicamente con ipertensione, tachicardia, aumento della contrattilità e della gittata cardiaca, fenomeni di vasocostrizione periferica (fegato, rene, intestino), possibile edema polmonare (insufficienza acuta del ventricolo sinistro) e stato di coagulopatia. La tempesta vegetativa è determinata da una scarica massiva del sistema nervoso simpatico ed è finalisticamente spiegata come l'ultimo tentativo dell'organismo vivente di mantenere una pressione di perfusione cerebrale valida in presenza di elevatissimi valori di pressione intracranica (Riflesso di Cushing). L'intensità della liberazione di catecolamine è proporzionale alla gravità e alla velocità d'instaurazione del danno encefalico (aumento della pressione intracranica). Questa fase si esaurisce in tempi variabili ma in genere entro 30 minuti.
- 2) "Shock spinale". La distruzione dei centri vasomotori del tronco e l'interruzione delle vie adrenergiche determina vasoplegia e riduzione della frequenza e contrattilità cardiaca con conseguente ipovolemia relativa, riduzione del pre- e post-carico e della portata cardiaca, ipotensione e ipoperfusione d'organo.

Modificazioni respiratorie: La morte del tronco encefalico comporta stato di apnea e necessità di ventilazione meccanica. La ventilazione meccanica nel donatore (paralisi muscolare) comporta alterazioni del rapporto ventilazione/perfusione con formazione di zone di atelettasia e iperinflazione polmonare con sviluppo di ipossia.

Modificazioni endocrine: la disfunzione dell'asse ipotalamo-ipofisario induce deficit ormonali presenti in misura variabile nei diversi soggetti. Il diabete insipido è la condizione di più frequente riscontro (75-85% dei casi), con gravi conseguenze sull'equilibrio volemico ed elettrolitico del donatore. Il deficit di altri ormoni (T3/T4 e cortisolo) è invece un dato incostante ed i risultati ottenuti con la terapia sostitutiva sono contraddittori. Altrettanto incostante è la diminuzione dell'insulina.

Modificazioni metaboliche: è stata dimostrata un'alterazione del metabolismo energetico in senso anaerobico, con riduzione dei livelli intracellulari di ATP, accumulo di lattati, deplezione del glicogeno epatico, accumulo di radicali liberi (nell'ambito del danno da ischemia/riperfusione), alterazioni delle membrane cellulari e dei mitocondri.

Termoregolazione: la perdita dei meccanismi centrali ipotalamici della termoregolazione induce uno stato di poichiloteremia con conseguente ipotermia.

Modificazioni infiammatorie e immunologiche: il tessuto nervoso danneggiato produce citochine proinfiammatorie (TNF α , IL1- β , IL-6); ciò induce espressione di molecole di adesione, infiltrazione di leucociti, espressione degli antigeni dell' MHC II e attivazione linfocitaria.

Il trattamento del donatore deve pertanto intervenire in un contesto in cui la maggior parte dei meccanismi omeostatici fisiologici sono persi. L'obiettivo terapeutico è la conservazione morfologica e funzionale degli organi attraverso un'adeguata perfusione di sangue ben ossigenato. Grande importanza riveste pertanto la gestione emodinamica che, peraltro, risulta particolarmente complessa.

Nella fase iniziale l'increzione di catecolamine può condizionare un danno miocardico diretto (aumento del lavoro cardiaco e del consumo di ossigeno associati a vasocostrizione coronarica con insufficiente aumento del flusso) ed è proponibile un trattamento con farmaci β - o α/β -bloccanti.

Nella fase successiva, l'espansione volemica precoce rappresenta il presidio terapeutico di prima scelta, ma spesso è necessario l'utilizzo di farmaci vasocostrittori ed isotropi, con conseguenze diverse e non facilmente controllabili sulla perfusione distrettuale dei singoli organi. In un recente studio retrospettivo¹ è stata valutata l'influenza dell'utilizzo o meno di catecolamine nel donatore sull'outcome a breve e lungo termine degli organi trapiantati. Sono stati evidenziati un effetto positivo (dose dipendente) sulla sopravvivenza a lungo termine (4 anni) nel trapianto di rene, nessuna influenza sul trapianto di fegato ed un'influenza negativa (dose dipendente) sul trapianto di cuore, soprattutto per la noradrenalina. Mentre quest'ultimo dato conferma la nota tossicità cardiaca da catecolamine, il beneficio sul rene trapiantato viene attribuito ad un effetto di *down-regulation* delle catecolamine sull'espressione delle molecole di adesione endoteliali e quindi sull'infiammazione del graft.

Negli ultimi anni, diversi studi clinici e sperimentali hanno dimostrato che la morte cerebrale costituisce una forma di insulto aspecifico, capace di indurre una risposta infiammatoria sistemica. L'infiammazione non solo danneggia gli organi, ma ne aumenta il potenziale antigenico e ne favorisce il rigetto: ciò è stato dimostrato sperimentalmente nel trapianto di rene, fegato e cuore. Dati sperimentali mostrano inoltre risultati incoraggianti sulla sopravvivenza del graft attraverso l'inibizione della risposta infiammatoria nel donatore. Alla luce di queste considerazioni, ulteriori studi sono necessari per valutare l'efficacia di un trattamento immunomodulante preventivo del donatore.

Altri aspetti controversi nella gestione clinica del donatore sono i pro-

blemi infettivi, la terapia nutrizionale, il trattamento della disfunzione polmonare, la possibilità di “guarigione” delle lesioni d’organo (danno miocardico da catecolamine e infiammazione) in tempi di attesa sostenibili.

BIBLIOGRAFIA

1. Schnuelle P, Berger S, De Boer J, et al: Effects of catecholamine application to brain-death donors on graft survival in solid organ transplantation. *Transplantation* 2001; 72: 455-463.
2. Novitzky D: Donor management: state of the Art. *Transpl Proc* 1997; 29:3773-3775.
3. Pratschke J, Wilhem MJ, Kusaka, et al: Brain death and its influence on donor organ quality and outcome after transplantation. *Transplantation* 1999; 67: 343-348.
4. Halloran PF, Homik J, Goes N, et al: The “injury response”: a concept linking nonspecific injury, acute rejection, and long-term transplant outcomes. *Transpl Proc* 1997; 29: 79-81.
5. Pratschke J, Kofla G, Wilhem MJ, et al: Improvement in early behavior of rat kidney allografts after treatment of the brain-dead donor. *Ann Surg* 2001; 234(6): 732-740.