

Elinluovuttajan hemodynamiikan hoito

Tero Martikainen

Suomessa ja myös maailmalla yksi merkittävin elinsiirtoja rajoittava tekijä on elinten riittämättömyys. Yhtään elintä ei ole varaa menettää huuonon tai riittämättömän elinluovuttajan perioperatiivisen hoidon takia. Aivokuolleen elinluovuttajan hemodynamiikan hoito on usein haastavaa. Elinluovuttajan hoidossa anestesialogin yksi tärkeimmistä tehtävistä onkin ymmärtää aivokuolemaan liittyvät patofysiologiset muutokset sekä hallita menetelmät, joilla voidaan turvata siirrettävien elinten riittävä verenkierto irrotukseen asti. Tässä artikkelissa käsitellään aivokuoleman patofysiologiaa, kardiovaskulaarisia muutoksia aivokuoleman yhteydessä sekä nestehoidon ja vasoaktiivisen lääkityksen erityispiirteitä elinluovuttajan hemodynamiikan hoidossa. Pediatristen potilaiden hoito on rajattu tämän artikkelin ulkopuolelle.

Aivokuoleman tyypillisimmät syyt ovat äkillinen kallonsisäinen verenvuoto, trauma tai laaja iskemia. Näille yhteistä on, että kallonsisäinen paine nousee aivojen turvotuksen tai verenvuodon vuoksi, mikä lopulta estää aivojen verenkierron ja johtaa aivokuolemaan. Aivokuolemaa edeltävät dramaattiset hemodynaamiset, hormonaaliset ja metaboliset muutokset elimistön yrittäessä taistella aivojen verenkierron turvaamiseksi. Kuvaava onkin, että 80–90 %:ssa tapauksista aivokuolleen elinluovuttajan hoidossa tarvitaan vasoaktiivista tukea kudosten verenkierron ja hapsensaannin turvaamiseksi.

Elinsiirtoja aivokuolleelta elinluovuttajalta on tehty Suomessa vuodesta 1964 lähtien ja niitä tehdään vuosittain hieman alle 300 kappaletta. Elinsiirtoa tarvitsevia potilaita on kuitenkin lisääntyneissä määrin; yhtenä syynä diabeteksen ja sen komplikaatioiden yleistyminen. Suomessa elinsiirtoa odottaa 200–300 potilasta, joista noin 10 % kuolee vuosittain, koska sopivaa elintä ei löydy¹. Suurimpina rajoitteina elinsiirtojen määrän lisääntymiselle ovat sopivien luovuttajien puute, elinluovuttajan verenkierron romahtaminen ennen elinten irrotusta tai elinten sopimattomuus lääketieteellisistä syistä. Vaikka hiljattain tehty lakimuu-

tos (ns. oletettu suostumus) voi periaatteessa vähentää perheen määräämisoikeutta aivokuolleen omaisen elinten irrotuksessa, sillä todennäköisesti ei liene suurta merkitystä elinten saatavuuteen. Sen vuoksi onkin mielekkäämpää keskittyä mahdollisimman tehokkaaseen elinluovuttajan perioperatiiviseen hoitoon, jotta turhilta elinten menetyksiltä vältyttäisiin. Enemmän huomiota tulisi kiinnittää myös siihen, että mahdollinen elinluovuttaja tunnistettaisiin luotettavasti ja mahdollisimman varhain. Tähän pystytään vaikuttamaan hyvällä koulutuksella kattaen koko sairaalan eikä pelkästään teho-osaston henkilökuntaa. Potentiaalinen elinluovuttaja siirretään tehohoitoon, vaikka tautiprosessi ei sinänsä tehohoitoa enää vaatisikaan tai vaikka hoidon rajauksia olisikin jo tehty. Elinluovuttajan tehohoito vie luonnollisesti yhden potilaspaikan ja sitoo varsinkin elinluovutuksen lähestyessä runsaasti henkilökuntaa ja muita resursseja. On kuitenkin hyvä muistaa, että elinsiirrot ovat varsin kustannustehokasta toimintaa, ja yhden hyvin hoidetun elinluovuttajan elimillä saatetaan pelastaa usean elinsiirtoa odottavan potilaan henki.

Viime vuosina elinsiirtojen tulokset ovat parantuneet kirurgisten tekniikoiden ja elinluovuttajan

perioperatiivisen hoidon kehittyessä. Elinluovuttajan hemodynamiikan vakauttaminen ja ylläpito on edelleen yksi suurimmista haasteista elinluovuttajan hoidossa. Elinluovuttajien anesthesiologinen perioperatiivinen hoito siirtyi vuoden 2011 alusta pääsääntöisesti yliopisto- ja keskussairaaloiden omien lääkäreiden vastuulle. Aiemmin anesthesiologi saapui elinten irrotukseen muun elinsiirtoryhmän mukana Helsingistä. Elinten irrotuksia tehdään kuitenkin kohtalaisen harvoin, Kuopion yliopistollisessa sairaalassa KYS:ssä noin 10–20 kappaleen vuosivauhtia, minkä takia elinluovuttajan hemodynamiikan hoito ei välttämättä ole rutiininomaista.

Kardiovaskulaariset muutokset

Aivokuoleman yhteydessä kallonsisäinen paine (ICP) nousee, mikä johtaa aivosillan iskemiaan. Siitä aiheutuu ns. ”Cushingin refleksi”, mikä on vagaalisen ja sympaattisen stimulaation sekoiutus ja johtaa bradykardiaan ja hypertensioon. Sitä seuraa ydinjatkeen ja vagaalisen nukleuksen iskemia. Tästä puolestaan seuraa voimakas, kontrolloimaton sympaattinen stimulaatio, ”sympaattinen myrsky”, joka aiheuttaa takykardian ja hypertensiota. Mikäli aivojen herniaatio etenee, selkäytimen iskemia aiheuttaa vähitellen sympaattisen hermoston lamaantumisen ja verisuonten laajenemisen, ja johtaa vaikeaan hypotensioon ja hoitamattomana kardiovaskulaariseen kollapsiin.²

Nopea ICP:n nousu ja aivokuolema aiheuttavat katekoliamiinipitoisuuksien lisääntymisen moninkertaiseksi normaalista³. Katekoliamiiniinien voimakas erittymien verenkiertoon aiheuttaa tyypillisiä sympatikotonisia muutoksia kuten takykardiaa, hypertensiota ja sepelvaltimoiden supistumista. Sydänlihaksen hapentarjonnan ja -kulutuksen välille syntyy epäsuhta, joka saattaa johtaa sydänlihaksen vaurioon jopa aiemmin terveysydämislä⁴. Katekoliamiiniinien voimakas erittyminen verenkiertoon lamauttaa sydämen toimintaa samankaltaisesti kuin mitä voidaan havaita suurten katekoliamiini-infuusioiden yhteydessä. Vähitellen myös ääreisverenkierron vastus (SVR) laskee aiheuttaen jälkikuorman pienenemisen, mikä puolestaan johtaa heikentyneeseen sepelvaltimoiden verenvirtaukseen. Aivokuolema aiheuttaa myös endoteelin toiminnan häiriön, mikä heikentää endoteelista riippuvaista sepelvaltimoiden laajenemista.

Sepelvaltimokierron autoregulaatiomekanismin menetys saattaa huonontaa sydämen toimintaa aivokuoleman jälkeen ja myöhemmin siirte-

saaneella. Myös sydänlihaksen aineenvaihdunnan muuttuminen anaerobiseksi ja sydänlihaksen energiavarastojen ehtyminen heikentää sydämen toimintaa. Lisäksi sytokiinipitoisuudet (TNF- α , IL-6, IL-8, IL-1 β) nousevat aivokuoleman jälkeen⁵ paikalliseen ja systeemiseen tulehdusreaktioon liittyen, mikä saattaa johtaa elinsiirteeseen huonoon käynnistymiseen tai toimimattomuuteen.

Aivokuolleen hypotensio

Aivokuolleen elinluovuttajan verenkierto saattaa olla hyvinkin epävakaa, ja suurin osa (yli 80 %) elinluovuttajista on ainakin jossain vaiheessa ennen elinten irrotusta hypotensiivisia⁶. Matalan verenpaineen ja huonon kudospesuusion syyt voidaan jaotella kolmeen ryhmään: hypovolemia, sydämen toiminnan häiriöt ja vasodilataatio. Hypovolemia voi johtua mm. huonosta nesteytyksestä, nesteeseen siirtymisestä soluvälitilaan, aivovammapotilaan saamista lääkkeistä (mannitoli, diureetit) ja diabetes insipiduksesta. Myös sydämen toiminnan häiriöitä ja niiden syitä on lukuisia, kuten edeltävä sydänsairaus, aivotapahtumaan liittyvä akuutti sydänsairaus (infarkti, iskemia), katekoliamiiniinien aiheuttama sydänlihaskvaurio, asidoosi, hypotermia, hypoksia ja elektrolyyttihäiriöt. Vasodilataation aivovamman/kuoleman yhteydessä saattavat aiheuttaa spinaalisokki, katekoliamiini-
varastojen ehtyminen, vasomotorisen itsesäätelyn häviäminen sekä lisämunuaisten ja endokriinisen järjestelmän toiminnan häiriytyminen.⁷

Kuten edellä olevasta käy ilmi, voi aivokuolleen hypotension syy olla varsin moninainen. Sen vuoksi myös verenpaineen hoito voi olla haastavaa ja verenpaineen ja elinten hapentarjonnan optimointi on ehdottoman tärkeää onnistuneen elinsiirron takaamiseksi.

Elinluovuttajan monitorointi

Elinluovuttajan hemodynamiikkaa tulee monitoroida yhtä intensiivisesti kuin kenen tahansa tehohoitopotilaan, sillä suboptimaalinen elinluovuttajan hoito voi huonontaa siirteeseen ja siten vaikuttaa elinsiirron onnistumiseen. Valtimopaineen mittaaminen on välttämätön mahdollisesti nopeidenkin hemodynaamisten muutosten havaitsemiseksi. Keskivertopaine tulisi pitää yli 60–70 mmHg. Keskuslaskimopaine asetetaan kaikille elinluovuttajille keskuslaskimopaineen arvioimiseksi, mikä tulisi pitää välillä 6–10 mmHg. Toisaalta keskuslaskimopaine saattaa antaa väärän

kuvan täyttöasteesta, minkä vuoksi myös keuhkovaltimokatetrin käyttöä tulisi harkita vakavasti ainakin sydän- ja keuhkoluovuttajille, sekä potilaille joiden hemodynamiikka on epävakaa tai sydämen ejektiofraktio on alle 45 %. Kiilapainetavoite on 8–12 mmHg, ja lisäksi keuhkovaltimokatetrin avulla voidaan optimoida sydämen minuuttivirtaus (cardiac index tavoite yli 2,4 l/min) ja systeemin verisuonivastus.^{8,9}

Välillisesti kudosten hapentarjonnan riittävyttä voidaan arvioida keskuslaskimon happisaturatiolla (SvO₂ tavoite yli 65 %) ja valtimoveren laktattipitoisuudella. Näitä tulisi seurata tiiviisti teho-osastolla ennen elinten irrotusta ja leikkauksen aikana. Varsinkin huononeviin trendeihin tulee reagoida viiveettä elinten hapentarjonnan turvaamiseksi. Diureesi on usein runsasta diabetes insipiduksen takia, ja diureesin tulisi olla 0,5–3,0 ml/kg/h.

Nestehoito

Aivokuolleen elinluovuttajan nestehoidon tavoitteena on saavuttaa normovolemia, ylläpitää systeeminen verenpaine, ja optimoida sydämen minuuttivirtaus eri elinten verenkierron ja hapentarjonnan turvaamiseksi mahdollisimman vähäisellä vasoaktiivisella lääkityksellä.

Lähes kaikki aivokuolleet elinluovuttajat ovat hoidon alkuvaiheessa hypovolemisia. Lukuisissa tutkimuksissa on yritetty selvittää optimaalinen neste (kristalloidit vs. kolloidit¹⁰, eri kolloidien erot^{11,12}) elinsiirtokirurgiassa tai traumapotilaille. Selkeää etua suuntaan tai toiseen tai yhtenäistä mielipidettä ei kuitenkaan ole. Todennäköisesti alkuvaiheen nestehoidossa tärkeintä onkin nopea ja riittävä nesteytyksen aloitus eikä niinkään annetun nesteen laatu.

Nestehoidon toteutus ei kuitenkaan ole aivan suoraviivaista. Nestehoidon suunnittelussa tulee ottaa huomioon, mitä elimiä otetaan siirteeksi. Esimerkiksi munuaiset näyttävät hyötyvän runsaasta nesteytyksestä, kun taas keuhkonluovuttajilla liiallinen nesteytys saattaa johtaa nesteen kertymiseen keuhkokudokseen aiheuttaen ongelmia kaasujenvaihdossa ja jopa siirteen menetyksen. Mikäli päädytään pelkästään munuaisten irrotukseen, nesteytyksenä riittävät useimmiten kristalloidit, joko Ringerin liuos tai isotoninen (0,9 %) tai hypotoninen (0,45 %) keittosuola plasman natriumpitoisuudesta riippuen. Kristalloideilla ei myöskään ole nefrotoksisia vaikutuksia, kuten esimerkiksi HES-liuoksilla saattaa olla¹³. On kuitenkin syytä pi-

tää mielessä, että liialliseen keittosuolan käyttöön voi liittyä hyperkloremian vaara, mikä puolestaan saattaa aiheuttaa metabolisen asidoosin. Toisaalta kaliumia sisältävät kristalloidit saattavat nostaa plasman kaliumtason vaarallisen korkealle, mikä vuoksi elektrolyyttitasoja on seurattava tiiviisti.

Mikäli kolloideja on pakko käyttää, vaikuttavat uudemmat gelatiinipohjaiset kolloidit turvallisemmilta kuin HES-liuokset. Cittanova ym.¹⁴ selvittivät tutkimuksessaan HES-liuosten ja gelatiiniliuosten eroja munuaisluovuttajan hoidossa. HES-liuosten käyttöön liittyi useammin dialyysin tarve siirron jälkeen ja seerumin kreatiniini-arvot olivat korkeammat kuin gelatiiniliuoksella hoidetuilla potilailla¹⁴. Uudet pienen molekyylipainon ja matalan substituutioasteen HES-liuokset saattavat kuitenkin olla turvallisia elinluovuttajallakin¹⁵.

American Society of Transplantation suosittelee keuhkoluovuttajien nestehoidon toteutuksessa ensisijaisesti kolloidien maltillista käyttöä⁷. Suosituksen mukaan keskuslaskimopaine pyritään pitämään välillä 6–8 mmHg ja kiilapaine 8–12 mmHg. Liialliseen kolloidienkin käyttöön voi liittyä ongelmia. McIlroy ym.¹⁶ havaitsivat, että jokainen ylimääräinen litra gelatiinia leikkauksen aikana huononsi PaO₂/FiO₂-suhdetta ja vähensi hengityskoneesta vierottamista 35 %:lla 12 tunnin kuluttua keuhkosiirrosta¹⁶.

Sydänluovuttajien nestehoidossa tärkeintä on palauttaa nopeasti normovolemia, optimoida täytönpaineet ja jälkikuorma sekä turvata sydänlihaksen hapensaanti. Nesteen laadulla ei ilmeisesti ole suurta merkitystä, ja kiilapaine- ja keskuslaskimopainetavoitteet ovat samat kuin keuhkoluovuttajilla. Keskiverenpaine pyritään pitämään yli 60 mmHg⁹, mutta 80–90 mmHg keskiverenpaineitakin on suositeltu¹⁷. Käytännössä nestehoidolla harvoin päästään tavoitteisiin ja vasoaktiivinen lääkitys onkin usein tarpeen.

On hyvä muistaa, että näennäisesti riittävä systeeminen verenpaine ei välttämättä takaa riittävää kudospesuusiota esimerkiksi vatsaontelon alueen elimille. Lisäksi aivokuolleet elinluovuttajat ovat usein runsaaseen diureesiin liittyen hypernatremisia, mikä saattaa olla kehittymisensä jälkeen hyvinkin haastavaa korjata. Hypernatremia itsessään huonontaa ainakin maksasiirteen toimintaa. Asidoottisen potilaan alkuvaiheen nesteytyksessä voidaan käyttää kuitenkin natriumbikarbonaattia.

Elimistön hapentarjonnan turvaamiseksi hematokriitti tulisi pitää yli 30 % ja hemoglobiini yli 100 g/l.

Vasoaktiivinen lääkitys

Aivokuoleman yhteydessä voimakas sympaattinen stimulaatio aiheuttaa yleistyneen vasokonstriktion. Vaikka tila onkin tyypillisesti lyhytkestoinen ja itseksensä ohimenevä, saattaa se huonontaa kudosten hapentarjontaa ja pahimmillaan aiheuttaa vaikeita, sydänpysähdykseen johtavia rytmihäiriöitä. Vaikean hypertension hoidon onkin osoitettu vähentävän sydänlihaksen vauriota¹⁸. Tähän sopivat lääkkeet, joilla on lyhyt puoliintumisaika, kuten kardioselektiivinen β -salpaaja esmololi tai nitroprussidi.

Aivokuoleman jälkeen verenkierto on kuitenkin tyypillisesti hypotensiivinen. Mikäli riittävästä nestehoidosta huolimatta ei pystytä turvaamaan riittävää systeemistä verenkiertoa tai herää epäily riittämättömästä alueellisesta verenkierrosta, aloitetaan verenkierron tukeminen vasoaktiivisilla lääkkeillä. Vasoaktiivisilla lääkkeillä pyritään saavuttamaan normaali jälkikuorma ja sydämen minuuttitilavuus kuitenkin välttämällä suuria annoksia sydänlihaksen hapenkulutusta lisääviä β -agonisteja.

Ensisijainen vasoaktiivinen lääke vaihtelee maailmanlaajuisesti eri keskusten välillä. Suomessa tähän asti ensisijaisena katekoliamiinina on käytetty dopamiinia, koska sen on ajateltu parantavan munuaisten ja heptosplanknisen alueen verenkiertoa. Dopamiini on noradrenaliinin esiaste ja sillä on kaksivaiheinen vaikutus verenkiertoon. Matalammilla annoksilla (alle 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) dopamiini toimii voimakkaammin β -agonistina, isommilla annoksilla sekä α - että β -agonistina. Yli 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ suurempia infuusionopeuksia elinluovuttajan hemodynamiikan hoidossa ei suositella. Dopamiinin hyödyistä on varsin ristiriitaista tutkimustietoa, ja jopa koko sen käyttö tehohoidossa on kyseenalaistettu¹⁹. Dopamiini vaikuttaa kuitenkin hyödylliseltä elinluovuttajan hoidossa: se näyttää parantavan munuaissiirteen toimintaa heti siirteen jälkeen ja mikä tärkeintä, myös pidemmällä aikavälillä²⁰. Hiljattain julkaisussa laajassa tutkimuksessa elinluovuttajan hoito dopamiinilla myös vähensi dialyysien tarvetta munuaissiirteen saaneilla²¹.

Tarvittaessa dopamiinin tilalle vaihdetaan toinen inotrooppi (esim. dobutamiini) tai sen lisäksi aloitetaan toinen vasopressori. Vaikka dobutamiini parantaakin sydämen minuuttivirtausta, saattaa se aiheuttaa sydänlihaksen hapenkulutuksen lisääntymistä ja hypotensiota perifeerisen vasodilataation vuoksi, mikä takia dobutamiinin käytössä tulee noudattaa harkintaa.

Mikäli dopamiinin vaste ei ole riittävä, toissijaisena katekoliamiinina suositellaan joko adrenaliinia tai noradrenaliinia²² annoksilla 0,05–0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Adrenaliini on tehokas α - ja β -agonisti noradrenaliinin vaikuttaessa voimakkaammin α -reseptoreihin. Katekoliamiinien haitoista ja hyödyistä on käyty vilkasta keskustelua aivokuolleen elinluovuttajan hemodynamiikan hoidossa. On viitteitä, että suuret katekoliamiiniannokset saattavat aiheuttaa sydänlihaksen vaurioita. Noradrenaliini saattaa huonontaa ainakin sydänsiirteen toimintaa^{23–25}, mutta parantaa munuais-²⁵ ja maksansiirron²⁶ ennustetta. Toisaalta on ajateltu, että elinluovuttajan hemodynamiikan ja sydämen verenvirtauksen ylläpitäminen on ehdottoman tärkeää elinsiirron onnistumiselle, eikä katekoliamiinille tulisi asettaa minkäänlaista absoluuttista ylärajaa²⁷.

Vaikka sekä adrenaliini että noradrenaliini ovat tehokkaita vasokonstriktoreita, saattaa niidenkin teho aivokuolleen hemodynamiikan hoidossa olla huono sydänlihaksen ATP-varastojen huetessa ja autonomisen hermoston toiminnan hiipussa. Aivokuoleman yhteydessä vasopressiinivaratot vähenevät ja pieniannoksinen vasopressiini onkin osoittautunut tehokkaaksi vasopressoriksi aivokuolleen elinluovuttajan hemodynamiikan hoidossa²⁸. Vasopressiini vähentää katekoliamiinien tarvetta, säilyttää sydämen minuuttivirtauksen ja vähentää diabetes insipidukseen liittyvää polyuriaa. Vaikka vasopressiinilla tiedetään olevan mahdollisia haitallisia vaikutuksia vatsaontelon alueen verenkiertoon, vaikuttaa se turvalliselta haima-²⁹, munuais-³⁰ ja keuhkoluovuttajan³¹ hemodynamiikan hoidossa. Amerikkalaisen suositusten mukaan vasopressiini on jopa ensisijainen vasopressori sydänluovuttajien hoidossa³². Aivokuolleilta elinluovuttajilta tehdään myös ohutsuolisiirtoja, viime vuosina yksittäisiä myös Suomessa. Ohutsuolisiirteen luovuttajien hoidossa vasopressiinin käyttöön tulee suhtautua varauksella. Hiljattain tekemämme koe-eläintyön perusteella vasopressiini huonontaa ohutsuolen verenkiertoa ja hapentarjontaa ja saattaa siten vaarantaa siirron onnistumisen³³.

Lopuksi

Päivitetty ohjeet elinluovuttajan hoidosta ja elinten talteenotosta (HUS, kirurgian klinikka 7.4.2011) julkaistaan toisaalla tässä lehdessä. Tässä artikkelissa esitetyt linjat eivät välttämättä täysin vastaa nykyisiä ohjeita, joihin elinsiirtotoiminnassa mu-

kana olevaan kollegaa kehotan lämpimästi perhe-
tymään. Tämän artikkelin tarkoituksena on lisätä
lukijan ymmärrystä siitä, miksi elinluovuttajan hy-
vä ja aggressiivinen hoito on tärkeää, ja toisaalta
raottaa ovea muuttuvalle strategialle elinluovutta-
jan hemodynamiikan hoidossa.

Ero elinsiirtoa odottavien potilaiden ja saatavilla
olevien elimien määrässä vaikuttaa kasvavan vuosi-
vuodelta. Yhtään elintä ei ole varaa menettää var-
sintaan huonon perioperatiivisen hoidon vuoksi.
Kun aivovammapotilaan aivoja turvaavasta hoi-
dosta siirrytään elinluovuttajan muita elimiä tur-
vaavaan hoitoon ei hoidon taso saa laskea. Jokais-
ta potentiaalista elinluovuttajaa on monitoroitava
ja hoidettava kuin ketä tahansa tehohoitopotilasta.
Alkuvaiheen hypovolemian ja hemodynamiikan
korjaus on oltava nopeaa elinten hapentarjonnan
turvaamiseksi. Kun päätös irrotettavista elimistä
on tehty, täytyy nestehoito ja vasoaktiiviset lää-
kkeet suunnitella näiden elinten mukaisesti. Munu-
aisten luovuttajan nestehoito voi olla liberaalimpaa
ja vasoaktiivisena lääkkeenä dopamiini saattaa ol-
la paras. Sydän-keuhkoluovuttajilla nestehoito tu-
lee olla rajoitetumpaa ja vasoaktiivisena lääkke-
nä ehkä turhaankin vierastettu vasopressiini saat-
taa olla tulevaisuudessa ”the drug of choice”. □

Viitteet

- Höckerstedt K, Hermanson T. Lakiehdotuksilla pyritään lisäämään elinsiirtoja. *Duodecim* 2010; 126: 993–5.
- Bugge JF. Brain death and its implications for management of the potential organ donor. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 1239–50.
- Pérez López S, Otero Hernández J, Vázquez Moreno N, ym. Brain death effects on catecholamine levels and subsequent cardiac damage assessed in organ donors. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28: 815–20.
- Baroldi G, Di Pasquale G, Silver MD, ym. Type and extent of myocardial injury related to brain damage and its significance in heart transplantation: a morphometric study. *J Heart Lung Transplant* 1997; 16: 994–1000.
- Takada M, Nadeau KC, Hancock WW, ym. Effects of explosive brain death on cytokine activation of peripheral organs in the rat. *Transplantation* 1998; 65: 1533–42.
- Smith M. Physiologic changes during brain stem death—lessons for management of the organ donor. *J Heart Lung Transplant* 2004; 23(9 Suppl): S217–22.
- Wood KE, Becker BN, McCartney JG, ym. Care of the potential organ donor. *N Engl J Med* 2004; 351: 2730–9.
- Rosengard BR, Feng S, Alfrey EJ, ym. Report of the Crystal City meeting to maximize the use of organs recovered from the cadaver donor. *Am J Transplant* 2002; 2: 701–11.
- Zaroff JG, Rosengard BR, Armstrong WF, ym. Consensus conference report: maximizing use of organs recovered from the cadaver donor: cardiac recommendations, March 28–29, 2001, Crystal City, VA. *Circulation* 2002; 106: 836–41.
- Choi PT, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ. Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation: a systematic review. *Crit Care Med* 1999; 27: 200–10.
- Dawidson I, Berglin E, Brynner H, Reisch J. Intravascular volumes and colloid dynamics in relation to fluid management in living related kidney donors and recipients. *Crit Care Med* 1987; 15: 631–6.
- Bunn F, Trivedi D, Ashraf S. Colloid solutions for fluid resuscitation. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 23: CD001319.
- Legendre C, Thervet E, Page B, ym. Hydroxyethylstarch and osmotic-nephrosis-like lesions in kidney transplantation. *Lancet* 1993; 342(8865): 248–9.
- Cittanova ML, Leblanc I, Legendre C, ym. Effect of hydroxyethylstarch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney-transplant recipients. *Lancet*. 1996; 348(9042): 1620–2.
- Blasco V, Leone M, Antonini F, ym. Comparison of the novel hydroxyethylstarch 130/0.4 and hydroxyethylstarch 200/0.6 in brain-dead donor resuscitation on renal function after transplantation. *Br J Anaesth* 2008; 100: 504–8.
- McIlroy DR, Pilcher DV, Snell GI. Does anaesthetic management affect early outcomes after lung transplant? An exploratory analysis. *Br J Anaesth* 2009; 102: 506–14.
- Ramakrishna H, Jaroszewski DE, Arabia FA. Adult cardiac transplantation: a review of perioperative management Part-I. *Ann Card Anaesth* 2009; 12: 71–8.
- Audibert G, Charpentier C, Seguin-Devaux C, ym. Improvement of donor myocardial function after treatment of autonomic storm during brain death. *Transplantation* 2006; 82: 1031–6.
- Deboveve YA, Van den Berghe GH. Is there still a place for dopamine in the modern intensive care unit? *Anesth Analg* 2004; 98: 461–8.
- Schnuelle P, Yard BA, Braun C, ym. Impact of donor dopamine on immediate graft function after kidney transplantation. *Am J Transplant* 2004; 4: 419–26.
- Schnuelle P, Gottmann U, Hoeger S, ym. Effects of donor pretreatment with dopamine on graft function after kidney transplantation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 302: 1067–75.
- Dictus C, Vienenkoetter B, Esmaeilzadeh M, ym. Critical care management of potential organ donors: our current standard. *Clin Transplant* 2009; 23 Suppl 21: 2–9.
- Schnuelle P, Berger S, de Boer J, ym. Donor employment of vasopressors and its impact on allograft survival after transplantation. *Transplant Proc* 2001; 33: 1282–3.
- Stoica SC, Satchithananda DK, White PA, ym. Noradrenaline use in the human donor and relationship with load-independent right ventricular contractility. *Transplantation* 2004; 78: 1193–7.
- Schnuelle P, Berger S, de Boer J, ym. Effects of catecholamine application to brain-dead donors on graft survival in solid organ transplantation. *Transplantation* 2001; 72: 455–63.
- Cuende N, Miranda B, Canon JF, ym. Donor characteristics associated with liver graft survival. *Transplantation* 2005; 79: 1445–52.
- Chamorro C, Silva JA, Romera MA. Cardiac donor management: another point of view. *Transplant Proc* 2003; 35: 1935–7.
- Chen JM, Cullinane S, Spanier TB, ym. Vasopressin deficiency and pressor hypersensitivity in hemodynamically unstable organ donors. *Circulation* 1999; 100(19 Suppl): II244–6.
- Decraemer I, Cathenis K, Troisi R, ym. The influence of desmopressin and vasopressors in the donor management on graft function following pancreas transplantation. *Transplant Proc* 2004; 36: 1042–4.
- Blasco V, Leone M, Geissler A, ym. Impact of terlipressin on renal graft function. *Shock* 2008; 29: 667–9.
- Rostron AJ, Avlonitis VS, Cork DM, ym. Hemodynamic resuscitation with arginine vasopressin reduces lung injury after brain death in the transplant donor. *Transplantation* 2008; 85: 597–606.
- Hunt SA, Baldwin J, Baumgartner W, ym. Cardiovascular management of a potential heart donor: a statement from the Transplantation Committee of the American College of Cardiology. *Crit Care Med* 1996; 24: 1599–601.
- Martikainen TJ, Kurolo J, Kärjä V, ym. Vasopressor agents after experimental brain death: effects of dopamine and vasopressin on vitality of the small gut. *Transplant Proc* 2010; 42: 2449–56.

Tero Martikainen
LL, erikoistuva lääkäri
KYS
tero.martikainen[a]kuh.fi