

# Bölüm 34

## BEYİN ÖLÜMÜ TANISI VE DONÖR BAKIMI

Eralp ÇEVİKKALP<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Beyin ölümü ilk kez 1959 yılında Mollaret ve Goulan tarafından "Coma Depasse" olarak tanımlanmıştır. Bu tanımlamayı kelime olarak geri dönüşümsüz koma olarak değerlendirmişlerdir. 23 hastalık bu çalışmada hastaların spontan solunumlarının olmaması, hipotansiyon, poliüri, hiçbir uyarıya yanıt vermeyen koma durumu olması sonrası saatler veya günler içinde hastanın kardiyak fonksiyonlarının durması olarak tanımlanmışlardır (1).

1968 yılında Harvard Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde beyin ölümü tanımı için oluşturulan komisyon tarafından "Harvard Kriterleri" yayınlanmıştır (2). Beyin ölümü için standart bir tanım geliştirmişlerdir. Bu çalışmanın en önemli amaçlarından biri de ölüm tanımındaki yetersizlikleri ve organ nakli konusundaki tartışmaların azaltmaktır. Bu sayede beyin ölümü tanımı için geliştirilen standartlar ile kadavradan organ nakli hız kazanmaya başlamıştır.

1971 yılında Amerikalı iki beyin cerrahı tarafından "Minnesota Kriterleri" yayınlanmıştır (3). Harvard kriterleri ile benzer olmakla birlikte apne testi için gereken süreyi 4 dakikaya çıkartmışlar ve en önemlisi belirlenmiş bir kafa içi lezyonun beyin ölümü tanısı için gerekli olduğunu eklemişlerdir.

1976 yılında İngiltere Medikal Royal Koleji'de beyin ölümü kriterlerinde apne testinde karbon dioksit (CO<sub>2</sub>) düzeylerine bakılması kararlaştırılmış ve test tekrarları kaldırılmıştır (4).

1981 yılında Amerikan President's çalışma birliği anoksik beyin hasarı olanlarda şok durumu-

nun ayırt edilmesi ve 24 saat bekleme süresinin gerektiğini bildirmişlerdir. Aynı zamanda yardımcı testler ile beyin ölümü doğrulanmasını önermişlerdir (5).

1987'de Amerikan Pediatrik Çalışma Grubu düzeltilebilir veya geri dönüşümlü koşulların ortadan kaldırılması için koma etiyojisinin belirlenmesinde öykü ve klinik muayenenin önemini vurgulamışlardır. Ayrıca, 1 yaşından küçük çocuklar için yaşa bağlı gözlem periyotları ve spesifik nöro-diagnostik testler (EEG ve kan akımını gösteren radyolojik testler) ihtiyaç duyulduğu önerilmiştir. 1 yaşından büyük çocuklarda beyin ölümü tanısının sadece klinik olarak yapılabileceği ve laboratuvar çalışmalarının isteğe bağlı olduğu önerilmiştir. 7 günlük ve altındaki bebekler için öneride bulunmamışlardır (6).

1995 yılında Amerikan Nöroloji Derneği kriterlerinde beyin ölümü tanısı için gerekli kriterler günümüzde kullanılan halini almıştır ve apne testi detaylı anlatılmış, test esnasında beyinde oluşabilecek hasarın önlenmesi için %100 oksijen verilmesini önerilmiştir (7).

Ülkemizde de ilk olarak 29/05/1979 tarihli 2238 sayılı, "Organ ve Doku Alınması, Aşılması ve Nakli Hakkındaki Kanun" tıbbi ölümün değerlendirilmesi için kardiyolog, nörolog, beyin cerrahı ve anesteziyoloji ve reanimasyon uzmanlarından oluşan 4 kişilik kurul onayı ile alınır şeklinde tanımlandı (8). 2/1/2014 tarihinde yapılan kanun değişikliği ile tıbbi ölümün tanısı nörolog veya beyin cerrahı ile anesteziyoloji ve reanimasyon veya yoğun bakım uzmanından oluşan iki hekim kara-

<sup>1</sup> Anesteziyoloji ve Reanimasyon Uzmanı, Özel Medicabil Hastanesi, Bursa, eralpcevikkalp@hotmail.com  
ORCID iD: 0000-0002-6027-624X

tedavisi ile hastalarda organ fonksiyonların iyileşmesi artmakta ve greft reddi azalmaktadır (96). Hipotansiyon varlığında, idrar çıkışı (3-4 ml/kg/s), sodyum değeri ( $\text{Na}^+ > 145 \text{ mmol/L}$ ), serum osmaliritesi artmışsa veya idrar osmaliritesi düşmüş ise vazopressin (AVP) kullanılmalıdır (97). Donör hipotansif ve düşük sistemik vasküler dirence sahip olduğu düşünülürse, 0.01-0.04 IU / dk AVP intravenöz olarak başlanır. Hipotansiyonu olmayan hipernatremisi (sodyum,  $> 145-150 \text{ mmol/L}$ ) olan DI için desmopresin tedavisine başlanmalıdır. 1-4  $\mu\text{g}$ 'lik intravenöz başlangıç dozundan sonra, 6 saatte bir 1-2  $\mu\text{g}$  ek doz verilmelidir. Hipernatremisi olan hipotansif hastalarda desmopresin ve AVP kullanılabilir. Hastaların idrarla elektrolit kaybı olacağından magnezyum, kalsiyum, fosfat düzeyleri yakından izlenmelidir (97). Beyin ölümünden sonra değişken prevalanslarda kortikosteroid eksikliği bildirilmiştir. Bu farklılık bu hastaları tanımlamak için kullanılan tanımdan kaynaklanmaktadır (98, 99, 100). Beyin ölümü olan hastalarda ACTH yanıtı olmadığı gösterilmiş bu da beyin ölümü hastalarında adrenal yetmezlik riskinin arttığını göstermektedir (99). Hemodinamik instabilite ve hormonal dengesizliklere ek olarak, beyin ölümü de proinflatuar ve immünolojik araçların upregülasyonuna yol açan bir dizi olayı tetikler. Bu yanıt, nakilden sonra azalmış greft fonksiyonu ile ilişkilendirilmiştir (101). Yüksek doz metilprednizolon tedavisi hastaların beyin ölümü ile ilişkili proinflatuar sitokinlerin salınımını düşürmüş, iskemi reperfüzyon hasarını azaltmış ve akut greft rejeksiyonunu engellemiştir (102). Yüksek doz kortikosteroid uygulaması renal ve kalp transplantı sonrası greft rejeksiyonu azaltmış, akciğerde daha iyi oksijenasyon sağlamış ve akciğer transplantını arttırmıştır (103, 104, 105). Yüksek doz metil prednizolon kullanımını 1000mg IV, 15mg/kg IV, veya 250mg IV bolus sonrası 100mg/s infüzyon önerilmektedir (97). Beyin ölümü sonrası serum T3 ve T4 hormon düzeylerinde düşme gözlenmektedir (106). Bu durum gerçek bir hipotiroidizmden ziyade hasta ötiroid sendromu ile ilişkilidir (107). Hipotiroidizm azalmış miyokard enerjisi depoları, anaerobik metabolizma, azalmış kardiyak fonksiyonlar ve hemodinamik instabilite ile ilişkilidir (97). T3 hormon replasmanı alan hastaların inotrop ihtiyacı azalırken, kardiyak fonksiyonları artmış ve

aynı zamanda bu hastalarda kalp donasyonu daha fazla olmuştur (108). Tiroid hormon replasmanının hemodinami ve kardiyak fonksiyonları etkilemediği (107), ama hemodinamik olarak unstabil hastalarda kullanımını öneren araştırmalar vardır (109). Tiroid hormon replasmanı hemodinamik olarak unstabil donörler veya anormal ( $< 45\%$ ) sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu olan potansiyel kardiyak donörler için düşünülmelidir (97). 20  $\mu\text{g}$  bolus intravenöz T4 uygulaması sonrası 10  $\mu\text{g/s}$  infüzyon veya 4.0  $\mu\text{g}$  bolus intravenöz T3 uygulama sonrası 3  $\mu\text{g/s}$  infüzyon şeklinde kullanılması önerilmektedir (97). Beyin ölümü hastalarında artmış insülin direnci, insülin salınımında azalma ve glukoneogenez sonrası hiperglisemi görülmesi sıktır. Hiperglisemi artmış osmotik diürez, elektrolit bozukluğu ve hipovolemiye sebep olmaktadır. Artmış glukoz seviyeleri renal fonksiyonların iyileşmesinde gecikme ve erken greft rejeksiyonuna sebep olmaktadır (110, 111). Donör yönetiminde diğer yoğun bakım hastaları gibi hedef glukoz düzeyi 180 mg/dl altında olması ve her yoğun bakımın kendi protokolleri oluşturması önerilmiştir. Hiperglisemiyi engellemek için dekstrozlü sıvıların kullanımından kaçınılmalıdır (97, 112).

## KAYNAKLAR

1. Mollaret P, Goulon M. Le coma dépassé. Rev Neurol 1959;101:3-15.
2. Report of Ad Hoc Committee of Harvard Medical School to examine the definition of brain death. A definition of irreversible coma. JAMA 1968;205:337-40.
3. Daroff RB. The historical evolution of brain death from former definitions of death: Harvard criteria to present. The Signs of Death. Scripta Varia 110, Vatican City: The Pontifical Academy of Sciences, 2007:217-21.
4. Statement issued by Honorary Secretary of the Conference of Medical Royal Colleges and their faculties in the United Kingdom. Diagnosis of brain death. Ann R Coll Surg Engl 1977;59:170-2
5. Guidelines for the Determination of Death: Report of the Medical Consultants on the Diagnosis of Death to the President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. JAMA. 1981;246(19):2184-2186. doi:10.1001/jama.1981.03320190042025
6. Report of Special Task Force. Guidelines for determination of brain death in children. American Academy of Pediatrics Task Force on Brain Death in Children. Pediatrics 1987;80:298-300.
7. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 1995;45(5):1012-1014. doi: 10.1212/wnl.45.5.1012.

8. 03/06/1979 tarihli resmi gazetede yayınlanan 29/05/1979 tarihli 2238 sayılı, Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakli Hakkındaki Kanun (<http://www.resmigazete.gov.tr/arsiv/16655.pdf>, son erişim tarihi 27/05/20)
9. 20/08/1993 tarihli 21674 sayılı resmi gazetede yayınlanan Organ Nakli Merkezleri Yönetmeliği ,Ek-1 Beyin Ölüm Kriterleri, (<http://www.resmi.gazete.gov.tr/arsiv/21674.pdf>, son erişim tarihi 27/05/20)
10. Rabinstein AA. Coma and Brain Death. *Continuum (Minneapolis)*.2018;24(6):1708-1731. doi: 10.1212/CON.0000000000000666.
11. Arsava EM, Demirkaya S, Dora B, et al. Turkish Neurological Society - Diagnostic Guidelines for Brain Death. *Turk J Neurol*. 2014; 20(3): 101-104
12. Spinello IM. Brain Death Determination. *J Intensive Care Med*. 2015;30(6):326-37. doi: 10.1177/0885066613511053.
13. Jorgensen EO. Spinal man after brain death. the unilateral extension-pronation reflex of the upper limb as an indication of brain death. *Acta Neurochir (Wien)*. 1973;28(4):259-273
14. Dosemeci L, Cengiz M, Yilmaz M, Ramazanoglu A. Frequency of spinal reflex movements in brain-dead patients. *Transplant Proc*. 2004;36(1):17-19. doi: 10.1016/j.transproceed.2003.11.049.
15. Ropper AH. Unusual spontaneous movements in brain-dead patients. *Neurology* 34:1089-1092, 1984
16. Saposnik G, Maurino J, Saizar R et al. Spontaneous and reflex movements in 107 patients with brain death. *Am J Med* 118:311-314. doi: 10.1016/j.amjmed.2004.09.013.
17. Wijdicks EF. The diagnosis of brain death. *N Engl J Med*. 2001; 344(16):1215-1221. doi: 10.1056/NEJM200104193441606.
18. Wijdicks EFM, Varelas PN, Gronseth GS et al. American Academy of Neurology. Evidence-based Guideline Update: Determining Brain Death in Adults: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2010;74(23):1911-8. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181e242a8.
19. Gray AT, Krejci ST, Larson MD. Neuromuscular blocking drugs do not alter the pupillary light reflex of anesthetized humans. *Arch Neurol* 1997;54(5):579-584. doi: 10.1001/archneur.1997.00550170055014.
20. Schwartz JA, Baxter J, Brill DR. Diagnosis of brain death in children by radionuclide cerebral imaging. *Pediatrics* 1984;73(1):14-18
21. Haskell RM, Boruta B, Rotondo MF et al. Hypothermia AACN Clin Issues. 1997;8(3):368-82. doi: 10.1097/00044067-199708000-00007.
22. Wijdicks EFM, Manno EM, Holets SR. Ventilator self-cycling may falsely suggest patient effort during brain death determination. *Neurology* 2005;65:774. doi: 10.1212/01.wnl.0000174626.94197.62.
23. Willatts SM, Drummond G. Brain death and ventilator trigger settings. *Anaesthesia* 2000;55:676 - 684. doi: 10.1046/j.1365-2044.2000.01421.x.
24. Wijdicks EFM, Rabinstein AA, Manno EM et al. Pronouncing brain death: contemporary practice and safety of the apnea test. *Neurology* 2008;71:1240 -1244. doi: 10.1212/01.wnl.0000327612.69106.4c.
25. Levesque S, Lessard MR, Nicole PC, et al. Efficacy of a T-piece system and a continuous positive airway pressure system for apnea testing in the diagnosis of brain death. *Crit Care Med* 2006;34:2213-2216. doi: 10.1097/01.CCM.0000215114.46127.DA.
26. Kramer AH, Couillard P, Bader R et al. Prevention of Hypoxemia During Apnea Testing: A Comparison of Oxygen Insufflation And Continuous Positive Airway Pressure. *Neurocrit Care*. 2017;27(1):60-67. doi: 10.1007/s12028-017-0380-0.
27. Solek-Pastuszka J, Biernawska J, Iwańczuk W et al. Comparison of Two Apnea Test Methods, Oxygen Insufflation and Continuous Positive Airway Pressure During Diagnosis of Brain Death: Final Report. *Neurocrit Care*. 2019;30(2):348-354. doi: 10.1007/s12028-018-0608-7.
28. Smilevitch P, Lonjaret L, Fourcade O et al. Apnea test for brain death determination in a patient on extracorporeal membrane oxygenation. *Neurocrit Care*. 2013;19(2):215-7. doi: 10.1007/s12028-013-9845-y.
29. Saucha W, Sołek-Pastuszka J, Bohatyrewicz R et al. Apnea test in the determination of brain death in patients treated with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2015;47(4):368-71. doi: 10.5603/AIT.2015.0051.
30. Kramer AH. Ancillary testing in brain death. *Semin Neurol*. 2015;35(2):125-38. doi: 10.1055/s-0035-1547541.
31. Rizvi T, Batchala P, Mukherjee S. Brain Death: Diagnosis and Imaging Techniques. *Semin Ultrasound CT MR*. 2018;39(5):515-529. doi: 10.1053/j.sult.2018.01.006.
32. Stecker MM, Sabau D, Sullivan L et al. American Clinical Neurophysiology Society Guideline 6: Minimum Technical Standards for EEG Recording in Suspected Cerebral Death. *J Clin Neurophysiol*. 2016;33(4):324-7. doi: 10.1097/WNP.0000000000000322.
33. Young GB, Lee D. A critique of ancillary tests for brain death. *Neurocrit Care* 2004;1(4):499-508. doi: 10.1385/NCC.1.4.499.
34. Brierley JB, Graham DI, Adams JH et al. Neocortical death after cardiac arrest. A clinical, neurophysiological, and neuropathological report of two cases. *Lancet* 1971;2(7724): 560-565
35. Blend MJ, Pavel DG, Hughes JR et al. Normal cerebral radionuclide angiogram in a child with electrocerebral silence. *Neuropediatrics* 1986; 17(3):168-170
36. Vicenzini E, Pro S, Randi F, et al. Transcranial Doppler for brain death after decompressive craniectomy: persistence of cerebral blood flow with flat EEG. *Intensive Care Med* 2010;36(12): 2163-2164. doi: 10.1007/s00134-010-2008-0.
37. Rimmele T, Malhiere S, Ben Cheikh A, et al. The electroencephalogram is not an adequate test to confirm the diagnosis of brain death. *Can J Anaesth* 2007;54(8):652-656. doi: 10.1007/BF03022960.
38. Grigg MM, Kelly MA, Celesia GG et al. Electroencephalographic activity after brain death. *Arch Neurol* 1987; 44(9):948-954
39. Fernandez-Torre JL, Hernandez-Hernandez MA, Muñoz-Esteban C. Non confirmatory electroencephalography in patients meeting clinical criteria for brain death: scenario and impact on organ donation. *Clin Neurophysiol* 2013; 124( 12):2362—2367. doi: 10.1016/j.clinph.2013.05.028

40. Buchner H, Ferbert A. Determination of irreversibility of clinical brain death. *Electroencephalography and evoked potentials*. *Nervenarzt*. 2016;87(2):128-42. doi: 10.1007/s00115-015-0049-x.
41. Scarpino M, Lanzo G, Carrai R et al. Predictive patterns of sensory evoked potentials in comatose brain injured patients evolving to brain death. *Neurophysiol Clin*. 2017;47(1):19-29. doi: 10.1016/j.neucli.2016.11.001
42. Scarpino M, Lanzo G, Lolli F et al. Is brain computed tomography combined with somatosensory evoked potentials useful in the prediction of brain death after cardiac arrest? *Neurophysiol Clin*. 2017;47(4):327-335. doi: 10.1016/j.neucli.2017.07.002
43. Wagner W. Scalp, earlobe and nasopharyngeal recordings of the median nerve somatosensory evoked P14 potential in coma and brain death. *Brain* 1996;119:1507-1521. doi: 10.1093/brain/119.5.1507.
44. Busl KM, Greer DM. Pitfalls in the diagnosis of brain death. *Neurocrit Care*. 2009;11(2):276-87. doi: 10.1007/s12028-009-9231-y.
45. Savard M, Turgeon AF, Garipey JL et al. Selective 4 vessels angiography in brain death: a retrospective study. *Can J Neurol Sci* 2010;37(4):492-497. doi: 10.1017/s0317167100010520.
46. Bradac GB, Simon RS. Angiography in brain death. *Neuroradiology* 1974;7(1):25-28
47. Braum M, Ducrocq X, Huot JC et al. Intravenous angiography in brain death: report of 140 patients. *Neuroradiology* 1997;39(6):400-405. doi: 10.1007/s002340050432.
48. Alvarez LA, Lipton RB, Hirschfeld A, et al: Brain death determination by angiography in the setting of a skull defect. *Arch Neurol* 1988; 45(2):225-227.
49. Nau R, Prange HW, Klingelhofer J, et al. Results of four technical investigations in fifty clinically brain dead patients. *Intensive Care Med* 1992;18(2):82-88. doi: 10.1007/BF01705037.
50. Kramer AH, Roberts DJ. Computed tomography angiography in the diagnosis of brain death: a systematic review and metaanalysis. *Neurocrit Care* 2014;21(3):539-550. doi: 10.1007/s12028-014-9997-4.
51. Taylor T, Dineen RA, Gardiner DC, et al. Computed tomography (CT) angiography for confirmation of the clinical diagnosis of brain death. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;3:CD009694. doi: 10.1002/14651858.CD009694.pub2.
52. Dupas B, Gayet-Delacroix M, Villers D, et al: Diagnosis of brain death using two phase spiral CT. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998;19(4):641-647
53. E Frampas, M Videcoq, E de Kerviler, et al. CT Angiography for Brain Death Diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2009;30(8):1566-70. doi: 10.3174/ajnr.A1614.
54. Suarez-Kelly LP, Patel DA, Britt PM, et al. Dead or alive? New confirmatory test using quantitative analysis of computed tomographic angiography. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;79(6):995-1003. doi:10.1097/TA.0000000000000831
55. Sawicki M, Sołek-Pastuszka J, Jurczyk K, et al. Original Protocol Using Computed Tomographic Angiography for Diagnosis of Brain Death: A Better Alternative to Standard Two-Phase Technique?. *Ann Transplant*. 2015;20:449-460. doi:10.12659/AOT.893808
56. Combes JC, Chomel A, Ricolfi F, et al. Reliability of computed tomographic angiography in the diagnosis of brain death. *Transplant Proc*. 2007;39(1):16-20. doi:10.1016/j.transproceed.2006.10.204
57. Bohatyrewicz R, Sawicki M, Walecka A, et al. Computed tomographic angiography and perfusion in the diagnosis of brain death. *Transplant Proc* 2010;42(10):3941-3946. doi:10.1016/j.transproceed.2010.09.143
58. Aichner F, Felber S, Birbamer G, et al. Magnetic resonance: a noninvasive approach to metabolism, circulation, and morphology in human brain death. *Ann Neurol*. 1992;32(4):507-511. doi:10.1002/ana.410320405
59. Ishii K, Onuma T, Kinoshita T, et al. Brain death: MR and MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996;17(4):731-735.
60. Sohn CH, Lee HP, Park JB, et al. Imaging findings of brain death on 3-tesla MRI. *Korean J Radiol*. 2012;13(5):541-549. doi:10.3348/kjr.2012.13.5.541
61. Donohoe KJ, Agrawal G, Frey KA, et al. SNM practice guideline for brain death scintigraphy 2.0. *J Nucl Med Technol*. 2012;40(3):198-203. doi:10.2967/jnmt.112.105130
62. Mishkin FS, Dyken ML. Increased early radionuclide activity in the nasopharyngeal area in patients with internal carotid artery obstruction: "hot nose". *Radiology* 1970;96(1):77-80
63. Joffe AR, Lequier L, Cave D. Specificity of radionuclide brain blood flow testing in brain death: case report and review. *J Intensive Care Med*. 2010;25(1):53-64. doi:10.1177/0885066609355388
64. Monteiro LM, Bollen CW, van Huffelen AC, et al. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2006;32(12):1937-1944. doi:10.1007/s00134-006-0353-9
65. Chang JJ, Tsivgoulis G, Katsanos AH, et al. Diagnostic Accuracy of Transcranial Doppler for Brain Death Confirmation: Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016;37(3):408-414. doi:10.3174/ajnr.A4548
66. Ünal A, Dora B. Beyin ölümü tanısında destekleyici test olarak transkraniyal doppler ultrasonografisi. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 2012;18:49-58.
67. Salim A, Martin M, Brown C, et al. Complications of brain death: frequency and impact on organ retrieval. *Am Surg*. 2006;72(5):377-381.
68. Bugge JF. Brain death and its implications for management of the potential organ donor. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2009;53(10):1239-1250. doi:10.1111/j.1399-6576.2009.02064.x
69. Novitzky D, Rhodin J, Cooper DK, et al. Ultrastructure changes associated with brain death in the human donor heart. *Transpl Int*. 1997;10(1):24-32. doi:10.1007/BF02044338
70. Venkateswaran RV, Townend JN, Wilson IC, et al. Echocardiography in the potential heart donor. *Transplantation*. 2010;89(7):894-901. doi:10.1097/TP.0b013e3181cfe8e9
71. Arbour R. Clinical management of the organ donor. *AACN Clin Issues*. 2005;16(4):551-601. doi:10.1097/00044067-200510000-00011
72. Avlonitis VS, Wigfield CH, Kirby JA, et al. The hemodynamic mechanisms of lung injury and systemic inflam-



- matory response following brain death in the transplant donor. *Am J Transplant.* 2005;5(4 Pt 1):684-693. doi:10.1111/j.1600-6143.2005.00755.x
73. Novitzky D, Cooper DK, Rosendale JD, et al. Hormonal therapy of the brain-dead organ donor: experimental and clinical studies. *Transplantation.* 2006;82(11):1396-1401. doi:10.1097/01.tp.0000237195.12342.f1
  74. Malinoski DJ, Patel MS, Ahmed O, et al. The impact of meeting donor management goals on the development of delayed graft function in kidney transplant recipients. *Am J Transplant.* 2013;13(4):993-1000. doi:10.1111/ajt.12090
  75. Dimopoulou I, Tsagarakis S, Anthi A, et al. High prevalence of decreased cortisol reserve in brain-dead potential organ donors. *Crit Care Med.* 2003;31(4):1113-1117. doi:10.1097/01.CCM.0000059644.54819.67
  76. McKeown DW, Bonser RS, Kellum JA. Management of the heartbeating brain-dead organ donor. *Br J Anaesth.* 2012;108 Suppl 1:i96-i107. doi:10.1093/bja/aer351
  77. Truog RD, Fackler JC. Rethinking brain death. *Crit Care Med.* 1992;20(12):1705-1713. doi:10.1097/00003246-199212000-00018.
  78. Barklin A, Tønnesen E, Ingerslev J, et al. Coagulopathy during induced severe intracranial hypertension in a porcine donor model. *Anesthesiology.* 2009;110(6):1287-1292. doi:10.1097/ALN.0b013e3181a10352
  79. Hefty TR, Cotterell LW, Fraser SC, et al. Disseminated intravascular coagulation in cadaveric organ donors. Incidence and effect on renal transplantation. *Transplantation.* 1993;55(2):442-443. doi:10.1097/00007890-199302000-00042
  80. Patel MS, Abt PL. Current practices in deceased organ donor management. *Curr Opin Organ Transplant.* 2019;24(3):343-350. doi:10.1097/MOT.0000000000000638.
  81. Miñambres E, Rodrigo E, Ballesteros MA, et al. Impact of restrictive fluid balance focused to increase lung procurement on renal function after kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(7):2352-2356. doi:10.1093/ndt/gfq054
  82. Abdelnour T, Rieke S. Relationship of hormonal resuscitation therapy and central venous pressure on increasing organs for transplant. *J Heart Lung Transplant.* 2009;28(5):480-485. doi:10.1016/j.healun.2009.01.018
  83. Souter MJ, Eidbo E, Findlay JY, 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(2):211-222. doi:10.1177/1089253217749053..
  84. Cittanova ML, Leblanc I, Legendre C, et al. Effect of hydroxyethylstarch in brain-dead kidney donors on renal function in kidney-transplant recipients. *Lancet.* 1996;348(9042):1620-1622. doi:10.1016/s0140-6736(96)07588-5
  85. Hoeger S, Gottmann U, Liu Z, et al. Dopamine treatment in brain-dead rats mediates anti-inflammatory effects: the role of hemodynamic stabilization and D-receptor stimulation. *Transpl Int.* 2007;20(9):790-799. doi:10.1111/j.1432-2277.2007.00510.x
  86. Schnuelle P, Yard BA, Braun C, et al. Impact of donor dopamine on immediate graft function after kidney transplantation. *Am J Transplant.* 2004;4(3):419-426. doi:10.1111/j.1600-6143.2004.00331.x
  87. Schnuelle P, Gottmann U, Hoeger S, et al. Effects of donor pretreatment with dopamine on graft function after kidney transplantation: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;302(10):1067-1075. doi:10.1001/jama.2009.1310
  88. Stoica SC, Satchithananda DK, White PA, et al. No-adrenaline use in the human donor and relationship with load-independent right ventricular contractility. *Transplantation.* 2004;78(8):1193-1197. doi:10.1097/01.tp.0000137792.74940.4f
  89. Stehlik J, Feldman DS, Brown RN, et al. Interactions among donor characteristics influence post-transplant survival: a multi-institutional analysis. *J Heart Lung Transplant.* 2010;29(3):291-298. doi:10.1016/j.healun.2009.08.007
  90. Barrett LK, Singer M, Clapp LH. Vasopressin: mechanisms of action on the vasculature in health and in septic shock. *Crit Care Med.* 2007;35(1):33-40. doi:10.1097/01.CCM.0000251127.45385.CD
  91. Venkateswaran RV, Steeds RP, Quinn DW, et al. The hemodynamic effects of adjunctive hormone therapy in potential heart donors: a prospective randomized double-blind factorially designed controlled trial. *Eur Heart J.* 2009;30(14):1771-1780. doi:10.1093/eurheartj/ehp086
  92. Mascia L, Pasero D, Slutsky AS, et al. Effect of a lung protective strategy for organ donors on eligibility and availability of lungs for transplantation: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010;304(23):2620-2627. doi:10.1001/jama.2010.1796
  93. Hennessy SA, Hranjec T, Swenson BR, et al. Donor factors are associated with bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(5):1555-1562. doi:10.1016/j.athoracsur.2010.01.060
  94. Loh JA, Verbalis JG. Disorders of water and salt metabolism associated with pituitary disease. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2008;37(1):213-x. doi:10.1016/j.ecl.2007.10.008
  95. Chen JM, Cullinane S, Spanier TB, et al. Vasopressin deficiency and pressor hypersensitivity in hemodynamically unstable organ donors. *Circulation.* 1999;100(19 Suppl):II244-II246. doi:10.1161/01.cir.100.suppl\_2.ii-244
  96. Cywinski JB, Mascha E, Miller C, et al. Association between donor-recipient serum sodium differences and orthotopic liver transplant graft function. *Liver Transpl.* 2008;14(1):59-65. doi:10.1002/lt.21305
  97. Kotloff RM, Blosser S, Fulda GJ, 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(6):1291-1325. doi:10.1097/CCM.0000000000000958
  98. Howlett TA, Keogh AM, Perry L, et al. Anterior and posterior pituitary function in brain-stem-dead donors. A possible role for hormonal replacement therapy. *Transplantation.* 1989;47(5):828-834. doi:10.1097/00007890-198905000-00016
  99. Gramm HJ, Meinhold H, Bickel U, et al. Acute endocrine failure after brain death?. *Transplantation.*

- 1992;54(5):851-857. doi:10.1097/00007890-199211000-00016
100. Novitzky D, Cooper DK, Rosendale JD, et al. Hormonal therapy of the brain-dead organ donor: experimental and clinical studies. *Transplantation*. 2006;82(11):1396-1401. doi:10.1097/01.tp.0000237195.12342.fl
101. Weiss S, Kotsch K, Francuski M, et al. Brain death activates donor organs and is associated with a worse I/R injury after liver transplantation. *Am J Transplant*. 2007;7(6):1584-1593. doi:10.1111/j.1600-6143.2007.01799.x
102. Kotsch K, Ulrich F, Reutzel-Selke A, et al. Methylprednisolone therapy in deceased donors reduces inflammation in the donor liver and improves outcome after liver transplantation: a prospective randomized controlled trial [published correction appears in *Ann Surg*. 2011 Aug;254(2):391]. *Ann Surg*. 2008;248(6):1042-1050. doi:10.1097/SLA.0b013e318190e70c
103. Kainz A, Wilflingseder J, Mitterbauer C, et al. Steroid pretreatment of organ donors to prevent postischemic renal allograft failure: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2010;153(4):222-230. doi:10.7326/0003-4819-153-4-201008170-00003
104. Follette DM, Rudich SM, Babcock WD. Improved oxygenation and increased lung donor recovery with high-dose steroid administration after brain death. *J Heart Lung Transplant*. 1998;17(4):423-429.
105. McElhinney DB, Khan JH, Babcock WD et al. Thoracic organ donor characteristics associated with successful lung procurement. *Clin Transplant*. 2001;15(1):68-71. doi:10.1034/j.1399-0012.2001.150112.x
106. Schwartz I, Bird S, Lotz Z, et al. The influence of thyroid hormone replacement in a porcine brain death model. *Transplantation*. 1993;55(3):474-476. doi:10.1097/00007890-199303000-00003
107. Goarin JP, Cohen S, Riou B, et al. The effects of triiodothyronine on hemodynamic status and cardiac function in potential heart donors. *Anesth Analg*. 1996;83(1):41-47. doi:10.1097/00000539-199607000-00008
108. Novitzky D, Cooper DK, Reichart B. Hemodynamic and metabolic responses to hormonal therapy in brain-dead potential organ donors. *Transplantation*. 1987;43(6):852-854.
109. Orłowski JP. Evidence that thyroxine (T-4) is effective as a hemodynamic rescue agent in management of organ donors. *Transplantation*. 1993;55(4):959-960.
110. Blasi-Ibanez A, Hirose R, Feiner J, et al. Predictors associated with terminal renal function in deceased organ donors in the intensive care unit. *Anesthesiology*. 2009;110(2):333-341. doi:10.1097/ALN.0b013e-318194ca8a
111. Parekh J, Niemann CU, Dang K, et al. Intraoperative hyperglycemia augments ischemia reperfusion injury in renal transplantation: a prospective study. *J Transplant*. 2011;2011:652458. doi:10.1155/2011/652458
112. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;360(13):1283-1297. doi:10.1056/NEJMoa0810625