

Skjema for mini-metodevurdering

- vurdering av nye metoder i sykehus

Versjon 2.0/10.2013

Tittel:	Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter som dør av hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes
Dato:	30. mars 2016
Helseforetak:	Oslo universitetssykehus HF
Ansvarlig Fagperson:	Dag W Sørensen (Akuttklinikken). Stein Foss (Transplantasjonsmedisinsk avd)
Bibliotekar:	Marie Isachsen (Med bibliotek)
Økonom:	Arne Fosseng (Økonomileder), Vinod Mishra (Stab økonomi)
Fagfelle:	Kristian Heldal (Sykehuset Telemark). Oona Dunlop (Akuttmedisinsk avd, OUS)



Innhold

INTRODUKSJON

DEL 1 (FOR FORSLAGSSTILLER):

- Innledning
- Kunnskapsgrunnlag
- Effekt og sikkerhet
- Etikk
- Organisasjon
- Økonomiske og organisatoriske aspekter
- Oppsummering og konklusjon
- Habilitet og signatur

DEL 2 (FOR FAGFELLE):

- Fagfellevurdering
- Habilitet og signatur

DEL 3 (INNSTILLING FOR BESLUTNING):

- Innstilling til beslutningstager
- Habilitet og signatur

HJELPETEKST (til del 1)

INTRODUKSJON

Før man begynner på en mini-metodevurdering er det viktig å kjenne innholdet i dokumentet Mini-metodevurdering – en kortfattet veileder. Denne veilederen gir en kort beskrivelse av hva en mini-metodevurdering er, kriterier for når det er aktuelt å utføre en mini-metodevurdering, når det ikke er nødvendig å gjøre en mini-metodevurdering og hvordan resultatene fra en mini-metodevurdering kan benyttes som grunnlag for videre beslutninger. Ferdigstilte mini-metodevurderinger skal sendes inn for publisering i Den nasjonale databasen for mini-metodevurderinger.

Skjemaet for mini-metodevurderingen består av tre deler:

Del 1 synliggjør dokumentasjonen og fylles ut av *fagpersoner med relevant klinisk kompetanse*

Del 2 er en fagfelleevaluering av del 1 og fylles ut av *fagfelle*

Del 3 er en vurdering av om metoden bør innføres eller ikke, og fylles ut av *den som forbereder saken for beslutning i helseforetaket*

Skjemaet fylles ut elektronisk. Spørsmålene skal være selvforklarende, og de fleste skal kunne besvares raskt. Det er laget hjelpetekst med utfyllende informasjon til noen av spørsmålene. Dit kommer man ved å klikke på hyperlenken 'Hjelpetekst'. For å komme tilbake til spørsmålet igjen, klikker man på hyperlenken 'Tilbake til skjemaet'.

Før man går i gang, bør man søke i Databasen for ferdigstilte mini-metodevurderinger for å se om det har vært utført en mini-metodevurdering for den aktuelle metoden tidligere. Formålet med dette er å kunne gjenbruke litteratur og relevant informasjon og dermed unngå dobbeltarbeid.

Finnes det en tidligere utført mini-metodevurdering om den aktuelle metoden?

Ja, oppgi tittel på mini-metodevurderingen, og hvilke deler som gjenbrukes:

Nei, det fantes ingen tidligere utførte mini-metodevurderinger om metoden

&nbs

INNLEDNING

1. Kontaktinformasjon

Helseforetak/sykehus: Oslo Universitetssykehus HF
Avdeling/ seksjon: Anestesiavdelingen, OUS , Ullevål
Kontaktperson: Dag Wendelbo Sørensen, Stein Foss
E-post: uxdaws@ous-hf.no

2. Hva er tittelen på mini-metodevurderingen (én setning)?

Organdonasjon med bruk av regional normoterm perfusjon hos pasienter som dør av hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes.

3. Hva er formålet med utredningen?

- Å innføre en ny metode
- Å endre bruken av en eksisterende metode (f. eks. ny indikasjon); spesifiser i kommentarfeltet
- Å erstatte en eksisterende metode; spesifiser i kommentarfeltet hvilken metode som erstattes

Dine kommentarer:

4. Hvilke spørsmål er særlig viktig å få belyst før en eventuell innføring av metoden?

- Spørsmål om effekt
- Spørsmål om kostnader
- Spørsmål om sikkerhet
- Ethiske problemstillinger
- Organisatoriske konsekvenser

Dine kommentarer:

METODE

5. Hva slags metode dreier det seg om?

<input type="checkbox"/>	Diagnostisk metode
<input checked="" type="checkbox"/>	Medisinsk utstyr
<input type="checkbox"/>	Medisinsk prosedyre
<input checked="" type="checkbox"/>	Kirurgisk prosedyre
<input type="checkbox"/>	Helsefaglig prosedyre
<input checked="" type="checkbox"/>	Annet (spesifiser):
Gjenoppta bruk av donasjon etter cardiell død	

6. Gi en kort beskrivelse av metoden:

I henhold til lovverket om organdonasjon kan organdonasjon utføres etter konstatering av død basert på to forskjellige kriterier. Pasienten kan bli erklært død etter konstatering av selektivt tap av hjernesirkulasjon eller etter tap av global sirkulasjon. I det første tilfellet vil avdøde opprettholde blodsirkulasjon og dermed funksjon til andre organer så lenge han er tilkoblet respirator og hjerte slår. I det andre tilfellet, hvor hjerte og åndedrett stanser og organene ikke lengre er sirkulert, må man bruke ett eller flere tiltak for å beskytte organene mot skadene etter denne periode med varm ichemi. Disse tiltakene kan appliseres enten mens organene befinner seg inne i kroppen (in situ), eller når organene er tatt ut (ex situ).

Selektivt tap av hjernesirkulasjon er per i dag det vanlige kriteriumet for død i forbindelse med organdonasjon. Muligheten for at man kan bruke global sirkulasjonsstans (les: varig hjerte- og åndedrettsans) som døds-kriterium i forbindelse med organdonasjon har ikke vært benyttet i Norge etter 1973. Dette medfører at Norge har et uutnyttet potensiale for organdonasjon.

Vi ønsker å gjeninnføre bruk av global sirkulasjonsstans som døds-kriterium ved organdonasjon. Denne type organdonasjon omtales i litteraturen som "Donation after circulatory death" (DCD).

Videre ønsker vi å bruke regional normoterm perfusjon (RNP) som organbeskyttende tiltak. RNP utføres med bruk av en ekstrakorporal membranoksygenator og ved innføring av en aortablokker som plasseres i diafragmanivå. Aortablokkeren vil forhindre at blod vil nå hjerne og hjerte. Regional perfusjon henspeiler på at det er kun abdominale organer som blir perfundert og dermed kan bli donert. Det er imidlertid praksis og litteratur fra utlandet hvor en slik modell har blitt utvidet til å omfatte thoraxorganer.

Intensivpersonell kontakter donasjonspersonell etter at man har bestemt at man ønsker å trekke tilbake intensivbehandling av cerebrale skader. Donasjonspersonell informer om prosedyren til de pårørende. Behandlende lege foretar fysisk tilbaketrekking av intensivbehandling, ivaretar palliative tiltak, kostaterer død og skriver dødsattest. Donasjonspersonell foretar premortale tiltak som tilgang til kar i lyske, gir antikoagulasjon, og igangsetter RNP-krets. Etter at RNP er etablert på intensivavdelingen, blir avdøde overført til operasjonsstuen for organuttak. De pårørende kan være tilstede under tilbaketrekking av intensivbehandling og etter at RNP-krets er etablert.

7. For hvilken indikasjon skal metoden anvendes?

Denne metoden kan tilbys pasienter med så alvorlig cerebral patologi at behandlende lege ønsker å trekke tilbake behandling, og at man samtidig vurderer at pasienten ikke vil få totalt opphørt hjernesirkulasjon.

Grunnlaget for cerebral skade kan være blødninger, traumatisk skade eller anoksi. Grunnlaget for vurderingen av skadeomfang er klinikk på skade/hendelssted, forløp i intensivavdelingen, lokalisering og utstrekning. Grunnlaget for at man vurderer at pasienten ikke vil miste hjernesirkulasjonen kan være omfang av skaden, lokalisering av skaden, fracturer i craniumet og eller samtidig lekkasje av cerebrospinalvæske.

8. Hvordan kan innføring av metoden forbedre dagens praksis? Beskriv også hva som er dagens praksis.

Nåværende organdonasjonspraksis er at man kun benytter organer fra pasienter med tapt hjernesirkulasjon som kriterium for død.

Mange pasienter med alvorlig og uhelbredelig hjerneskade dør i intensivavdelingene etter tilbaketrekking av intensivbehandling. Noen av disse pasientene har god organfunksjon og kan egne seg for organdonasjon. Dette gjør at donasjonsraten per idag er lavere enn den kunne ha vært.

Innføring av metoden vil direkte øke antall avdøde som donere organer og gi pasient/pårørende en mulighet for organdonasjon som man hittil ikke har hatt i Norge. Organdonasjon og transplantasjon er en livreddende prosedyre, som i tillegg har stor samfunnsøkonomiske konsekvenser.

9. Oppgi status for bruk av metoden (i Norge og eventuelt andre land). Dersom metoden omfatter medisinsk utstyr, foreligger det nødvendig CE-merking?

Organdonasjon etter hjerte- og åndedrettsans gjennomføres i økende grad i stadig flere land, som England, USA, Canada, Nederland, Belgia, Spania og Frankrike. Logistiske og etiske utfordringer gjør at forskjellige metoder betyttes i de forskjellige landene men også innad i forskjellige sentra. DCD kan deles i to grupper, avhengig av klinisk status: kontrollert DCD (cDCD) og ukontrollert (uDCD). Vår metode inkluderer kun donasjon fra pasienter som dør etter en kontrollert avslutning av behandling (cDCD). DCD som metoden er per idag ikke i bruk i Norden, men i Sverige er det opprettet en gruppe som arbeider for å introdusere metoden.

Prosjektgruppen ønsket å bruke den formelle prosessen som ligger til grunn for godkjenning av forskningsprosjekter i Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) som utgangspunkt for en vurdering av de etiske, juridiske og forskningsmessige problemstillinger som et knyttet til DCD. En behandling i REK ville også gjøre prosessen åpen for alle.

Pilotprosjektet ble godkjent av REK i oktober 2008. Deretter kontaktet prosjektledelsen Dagens Medisin for et intervju for å gjøre det allment kjent at prosjektet skulle starte. Prosjektet ble omtalt i dagsavisene og intervjuet initierte en formell respons i form av brev til Fylkeslegen i Oslo hvor en leser ba om en vurdering av prosjektet. Fylkeslegen i Oslo sendte i juni 2009 et brev til Helsedirektoratet (HDir) med spørsmål om 5 minutter ventetid etter tap av global sirkulasjon var å anse som varig i henhold til lovverket. HDir svarte i august 2009 at man anså at prosjektet var innenfor loverket. Fylkeslegen i Oslo henla da saken.

Juridisk avdeling ved daværende Oslo Universitetssykehus (UUS) sendte et brev til REK i oktober 2009 hvor man ba om en fornyet vurdering av prosjektet i REK. Det man ønsket var en vurdering av prosjektet i lys av at «Lov om Helseforskning» hadde trådt i kraft. REK opprettholdt sin godkjenning av prosjektet i november 2009.

Prosjektet ble presentert i Klinisk etikk komite (UUS). Det finnes ikke referat fra behandlingen i Klinisk etikk komite. Det ble også holdt foredrag for Senter for medisinsk etikk ved Universitetet i Oslo i samme tidsrom.

I desember 2009 ble det avholdt et møte hvor alle impliserte instanser var representert. Prosjektet fikk da sin institusjonelle godkjenning ved UUS, og man kunne da begynne å inkludere pasienter. Første inklusjon skjedde i april 2014, og den siste i november 2015.

I tidsrommet fra desember 2009 frem til første inklusjon ble prosjektet presentert i mange fora hvor det både var fagpersoner og publikum. Spesiell oppmerksomhet ble gitt til de avdelingene som var aktuelle for av prosjektet. I oktober 2011 ble aldersgrense for inklusjon utvidet fra til 16 – 60 år samt at intensivavdelingen ved OUS-Rikshospitalet kunne inkludere pasienter. Høsten 2015 hadde prosjektansvarlige innlegg på årsmøtene for både nevrokirurger og anestesileger. Våren 2016 ble prosjektet og foreløpige resultater presentert for «Nasjonalt faglig nettverk for organdonasjon» i HDir.

Pilotprosjektet hadde som målsetting å se om det var mulig å utføre DCD i Norge, og på grunnlag av eventuelle tilfredsstillende resultater på sikt innføre DCD som klinisk praksis. Det foreligger en foreløpig rapport med resultater fra prosjektet. Resultatene inneholder data fra teknisk gjennomføring, antall organer, og kvalitet på transplanterte organer. Påførende er intervjuet etter prosedyren, og det kommer en separat rapport om påførende opplevelser etter gjennomgått DCD. Basert på resultatene fra pilotprosjektet og på den litteraturen som foreligger per i dag ønsket man å gå videre til en innføring av DCD som klinisk prosedyre.

DCD er kontroversielt fordi det utfordrer etiske, juridiske og medisinske oppfatninger. På grunnlag av pilotprosjektet og behandlingen som lå forut før oppstart av prosjektet foreligger det ingen absolutte etiske eller juridiske hindre som gjør at DCD ikke kan gjennomføres i Norge. I land som Canada, USA og UK har fagpersoner laget nasjonale prosedyrer for DCD. Retningslinjer som er angitt i disse arbeidene er blitt implementert i pilotprosjektet.

Det er i mange arbeider blitt angitt en mulighet for at DCD kan skade omdømme og tillit til organdonasjon etter tap av hjernesirkulasjon (DBD). Dette synes ikke å være tilfelle. Det er holdepunkt både i litteratur (ref) og i vår erfaring gjennom nå mange års erfaring med undervisning og utøvelse av DCD at dette ikke influerer DBD negativt. Det har vært en klar forutsetning at DCD skal være et supplement til DBD når DBD ikke lar seg gjennomføre av medisinske grunner.

Regional normoterm perfusjon bruker standard membranoksygenator (ECMO) som er i bruk i vanlig praksis. Aortablokkeren brukes også i vanlig klinisk praksis.

Fra desember 2009 frem til desember 2015 ble det utført en pilotstudie med donasjon fra 8 pasienter etter cDCD ved OUS.

10. anbefales metoden i anerkjente retningslinjer eller prosedyrer? Hvis ja, angi referanser:

-Canadian guidelines: Shemie SD et al. National recommendations for donation after cardiocirculatory death in Canada. CMAJ JAMC 2006, vol 175 no 8(suppl);1-24

-UK guidelines: -NHS UK. <http://www.odt.nhs.uk/donation/deceased-donation/donation-after-circulatory-death/>

-Academy of Medical Royal Colleges. An ethical framework for controlled donation after circulatory death, UK donation ethics committee. Desember 2011

-USA Guidelines: Reich DJ et al. ASTS Standards on Organ Transplantation Committee. ASTS Recommended Practice Guidelines for Controlled Donation after Cardiac Death Organ Procurement and Transplantation. Am. J. Transplant. 2009Sep;9(9):2004-11

-Frankrike - Antoine C et al. Steering committee on DCD program. How France launched its donation after cardiac death program. Ann Fr Anesth Reanim. 2014 Feb;33(2):138-43

-Ernest van Heurn et al, Recommendations for donation after circulatory death kidney transplantation in Europe. Review, Transpl.International 2015

KUNNSKAPSGRUNNLAG

Mini-metodevurdering skal bidra til en kunnskapsbasert beslutning. Metodene i dette kapitlet og forklaringene i hjelpeteksten skal bidra til at litteratursøket og vurderingen av litteraturen gjennomføres i samsvar med kriterier for god kunnskapshåndtering.

11. Definer inklusjonskriteriene for mini-metodevurderingen:

Pasientgruppe

Inklusjonskriteriene for bruk av metoden er som følger:

- Hjerneskode av en slik karakter at behandlende lege ønsker å avslutte behandlingen.
- Pårørende må være inneforstått og informert om at man ønsker å avslutte behandling av hjerneskode.
- Skaden må være av en slik karakter at pasienten ikke mister hjernesirkulasjonene totalt.
- Det må ikke foreligge opplysninger om at pasienten ville motsette seg organdonasjon.
- Pårørende må akseptere organdonasjon.
- Pasienten må være akseptert av transplantasjonssenter som mulig organdonor.
- Alder mellom 16 og 60 år. Dette vil kunne endre seg i henhold til egen erfaring og av ny litteratur.
- Metoden kan også benyttes i tilfeller der pårørende ikke aksepterer dødserklæring basert på tap av hjernesirkulasjon, eller at de pårørende ikke makter å bruke tid til å avvente tap av hjernesirkulasjon. Ved disse tilfellene gjelder de samme kravene som er angitt ovenfor.

Intervensjon/tiltak

Intervensjonene består i å anlegge sentrale katetere i lysken for å få tilgang til arterie og vene. Før tilbaketrekking av intensivbehandling gis pasienten Heparin® 5000 IE iv. All intensivbehandling unntatt lindrende behandling trekkes tilbake, Pasienten må få pulsløshet innen 60 minutter. Dette bekreftes med tap av arteriekurve på monitor, og deretter palpasjon av manglende pulser i a. radialis. Etter dette er det en 5 minutters observasjonsperiode av pasienten. Den behandlende legen erklærer deretter pasienten for å være død. Etter dette blir regional normoterm perfusjon(RNP) anlagt. Avdøde blir deretter tatt til operasjonsstuen for uttak av organer.

Sammenligning

Det finnes ingen andre tiltak som man kan sammenlikne denne metoden per i dag. For pasientene beskrevet i pkt 11 "Pasientgruppe" vil man per idag trekke tilbake intensivbehandling, og pasienten vil dø uten mulighet for organdonasjon. Denne metoden vil kunne øke antall organdonasjoner da pasienter som man antar vil miste hjernesirkulasjonen totalt, fremdeles skal tilbys organdonasjon slik det gjøres per idag.

Utfall

Endeutfall vil være en direkte økning av antall døde som kan donere organer. Utover dette forventer man at organfunksjonalitet vil være lik og i noen tilfeller bedre enn den man får fra avdøde som blir erklært død basert på tap av hjernesirkulasjon.

Metoden som vi har benyttet har vært rettet mot donasjon av bukorganer, men det er klinisk praksis fra utlandet at lunge donasjon fra cDCD kan gi meget gode resultater. Noen få sentra har også benyttet hjerte som transplantat etter cDCD.

12. Litteratursøk etter systematiske oversikter

Litteratursøk bør utføres i samarbeid med en bibliotekar. Om ønskelig kan søkestrategiene sendes til [Sari Ormstad](#) i den nasjonale ressursgruppen for mini-metodevurdering for fagfellevurdering.

Systematiske oversikter skal være hovedkilde for dokumentert effekt og sikkerhet. Primærstudier kan benyttes dersom det ikke foreligger et oppsummert kunnskapsgrunnlag.

A) Databaser for søk etter systematiske oversikter i prioritert rekkefølge:

<input checked="" type="checkbox"/>	MedNytt
<input checked="" type="checkbox"/>	Clinical Evvidence
<input checked="" type="checkbox"/>	Cochrane Library
<input checked="" type="checkbox"/>	Andre kilder for oppsummert forskning (spesifiser):
UpToDate, National Guideline Clearinghouse, PubMed (med bruk av databasens filter «systematic reviews»)	

Oppgi søkeord og vis hvordan disse blir kombinert (AND/OR):

Mednytt: Sett gjennom diverse lister

Clinical Evidence: Diverse

Cochrane Library: (circulatory OR cardiocirculatory OR cardiac OR normotherm* OR extracorp* OR extra-corp* OR ecmo) AND (donat* OR donor*) : in Record Title

UpToDate: Diverse

National Guideline Clearinghouse: extracorporeal, normothermic, donation AND circulatory death, donor AND circulatory death

PubMed (med bruk av databasens filter «systematic reviews»):

("Transplantation"[Majr:NoExp] OR "Organ Transplantation"[Majr:NoExp] OR "Kidney Transplantation"[Majr] OR "Liver Transplantation"[Majr] OR "Tissue and Organ Harvesting"[Majr:NoExp] OR "Donor Selection"[Majr] OR "Tissue and Organ Procurement"[Majr] OR "Delayed Graft Function"[Majr] OR transplant*[ti] OR donor*[ti] OR donat*[ti]) AND (DCD OR DCDD OR DNDD OR circulatory[ti] OR circulation[ti] OR death[ti] OR cardiocirculatory[tiab] OR (circulatory[tiab] AND (death OR deaths OR arrest OR arrests OR collapse)) OR Heart arrest[Mesh] OR death[Mesh] OR maastricht OR "Non-heart beating"[ti] AND (("2005/01/01"[PDat] : "2016/12/31"[PDat]) AND (Danish[lang] OR English[lang] OR Norwegian[lang] OR Swedish[lang]))) AND (Guideline[ptyp] OR systematic[sb])

Oppgi dato for søket:

15. januar 2016

Oppgi antall treff i de ulike kildene:

MedNytt: 0

Clinical Evidence: 0

Cochrane Library (Cochrane Reviews: 1, Other Reviews: 9, Technology Assessments: 0)

UpToDate: 0

National Guideline Clearinghouse: 1

PubMed (med bruk av databasens filter «systematic reviews»): 86

B) Fantes det relevante systematiske oversikter om metoden?

- Ja – list opp referansene i tabellen under
- Nei – ingen relevante systematiske oversikter

Nr.	Referanse
1.	Van Heurn LW, Talbot D, Nicholson ML, Akhtar MZ et al. Recommendations for donation after circulatory death kidney transplantation in Europe, <i>Transpl. Int.</i> 2015 Sep 4 - Review
2.	Shapey IM and Muisan P, Regional perfusion by ECMO of abdominal organs from donors after circulatory death: A systematic review. <i>Liver Transpl.</i> 2013;19:1292-2013
3.	Hessheimer AJ, Billault C, Barrou B, Fondevila C. – Review. Hypothermic or normothermic abdominal regional perfusion in high-risk donors with extended warm ischemia times: impact on outcomes?, <i>Transpl. Int.</i> 2014; 28:700-707
4.	Lazzeri C, Bonizzoli S, Valente S, et al. - Review. The role of extracorporeal membrane oxygenation in donation after circulatory death. <i>Minerva Anestesiologica</i> 2014;80:1217-1227
5.	Summers DM, Watson CJE, Pettigrew GJ et al. Kidney donation after circulatory death (DCD): State of the art. <i>Kidney International</i> , 2015, 88(2): 241-249
6	Morrissey PE, Monaco AP. Donation after circulatory death: Current Practices Ongoing Challenges and Potential Improvements, <i>Transplantation</i> 2014 15;97: 258-264
7	Bradley JA, Pettigrew GJ and Watson CJ. Time to death after withdrawal of treatment in donation after circulatory death (DCD) donors. <i>Current Opinion Organ Transplant</i> , 2013. vol 18, nr 2; 133-139
8	Andrews PA, Burnapp L, and Manas D. Summary of the British Transplantation Society guidelines for transplantation from donors after deceased circulatory death. <i>Transplantation</i> , 2014. vol 97.nr 3; 265-270
9	Blackstock MJ and Ray DC. Organ donation after circulatory death: an update. <i>European J of Emergency Medicine</i> 2014, 21:324-329
10	Hornby K, Hornby L, Shemie MD. A systematic review of autoresuscitation after cardiac arrest. <i>Crit. Care Med.</i> 2010, vol 38, nr 5; 1246 - 1253
11	Shemie SD et al. National recommendations for donation after cardiocirculatory death in Canada. <i>CMAJ JAMC</i> 2006, vol 175 no 8(suppl);1-24
12	Walker W et al, Factors Influencing Bereaved Families' Decisions About Organ Donation; An Integrative Literature Review. <i>Western J of Nursing Research</i> 2013. 35(10);1339-1359
13	Aarseth HP. Klinisk forskningsprotokoll-fortolkningsspørsmål. Brev fra Helsedirektoratet til Helsetilsynet

13. Litteratursøk etter primærstudier

Dersom det ikke fantes relevante oppsummeringer i spørsmål 12, bør det utføres et litteratursøk for å finne relevante primærstudier.

A) Databaser for søk etter primærstudier:

- PubMed
- EMBASE (tilgang via www.helsebiblioteket.no → Databaser)
- Andre kilder for primærstudier (spesifiser):
- NHS EED (NHS Economic Evaluation Database)

Oppgi søkeord og vis hvordan disse blir kombinert (AND/OR):

PubMed:

("Extracorporeal Membrane Oxygenation"[Mesh] OR "Extracorporeal Circulation"[Majr:NoExp] OR "Oxygenators, Membrane"[Mesh] OR ecmo OR extracorporeal membrane oxygenation OR extra-corporeal membrane oxygenation OR extracorporeal[ti] OR extra-corporeal[ti] OR Perfusion[Mesh] OR perfusion[ti] OR "Cold Ischemia"[Majr] OR "Warm Ischemia"[Majr]) AND ("Transplantation"[Majr:NoExp] OR "Organ Transplantation"[Majr:NoExp] OR "Kidney Transplantation"[Majr] OR "Liver Transplantation"[Majr] OR "Tissue and Organ Harvesting"[Majr:NoExp] OR "Donor Selection"[Majr] OR "Tissue and Organ Procurement"[majr] OR "Delayed Graft Function"[Majr] OR transplant*[ti] OR donor*[ti] OR donat*[ti]) AND (DCD OR DCDD OR DNDD OR circulatory[ti] OR circulation[ti] OR death[ti] OR cardiocirculatory[tiab] OR (circulatory[tiab] AND (death OR deaths OR arrest OR arrests OR collapse)) OR Heart arrest[mesh] OR death[mesh] OR maastricht OR "Non-heart beating"[ti]) AND (("2005/01/01"[PDat] : "2016/12/31"[PDat]) AND (Danish[lang] OR English[lang] OR Norwegian[lang] OR Swedish[lang]))

NHS EED (NHS Economic Evaluation Database - søkt via Cochrane Library):

(circulatory OR cardiocirculatory OR cardiac OR normotherm* OR extracorp* OR extra-corp* OR ecmo) AND (donat* OR donor*) : in Record Title

Oppgi dato for søket:

15. januar 2016

Oppgi antall treff i de ulike kildene:

PubMed: 389

NHS EED (NHS Economic Evaluation Database: 4

B) Fantes det relevante primærstudier om metoden?

Ja – list opp referansene i tabellen under
 Nei

Nr.	Referanse
1.	Oniscu GC, Randle LV, Muiesan P, et al In Situ Normothermic Regional Perfusion for Controlled Donation after Circulatory Death - The United Kingdom. Am J of Transpl.2014; 14: 2846-2854
2.	Foley DP. Impact of Donor Warm Ischemia Time on Outcomes After Donation After Cardiac Death, Liver Transplantation, 2014; 20:509-511
3.	Magliocca JF et al Extracorporeal Support for Organ Donation after Cardiac Death Effectively Expands the Donor Pool. J of Trauma 2005 vol 58 nr 6; 1095-1102.
4.	Rojas-Pena A, et al. Donation after circulatory determination fo death: The University of Michigan experience with extracorporeal support. Transplantation 2014, vol 98, nr 3, 328- 334
5.	
6.	
7.	

Systematiske oversikter (overført fra spørsmål 12)

Nr.	Studie (referanse)	Intervensjon	Sammenligning	Utfall	Antall studier og pasienter inkludert i oversikten	Studiedesign på de inkluderte studiene i oversikten	Resultater i form av effektestimater med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger/komplikasjoner)	Kommentar
1.	Van Heurn LW, Talbot D, Nicholson ML, Akhtar MZ et al. Recommendations for donation after circulatory death kidney transplantation in Europe. Transpl. Int. 2015 Sep 4 - Review	Oversikt over risikofaktorer assosiert ved bruk av DCD nyrer til transplantasjon. Review og utarbeidelse av Best-practice guidelines presentert på: The Sixth International Conference on Organ Donation after Circulatory Death, ESOT - Paris	Ingen sammenligning			Observasjonstudier		<p>Donor seleksjon</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alder er risikofaktor: <60 år opptil 2 x høyere ratio graftsvikt. Pediatriske donor 2,5 x hazard ratio. Høy BMI, Hypertensjon, diabetes og høy kreatinin er variabler som kan slå ut i store cohort studier - Ischemitid: Agonal time - dvs fra tilbaketrekking av behandling til hjerstestans. De fleste protokoller har 2 timer maks grense, mulig å utvide til 4t uten vesentlig verre resultat. Warm ischaemia time (WIT) – dvs fra hjerstestans til organ perfusjon. Holdes denne under 30 min. ingen vesentlig effekt på outcome. WIT over 40 min+ annen risikofaktor (lang CIT <18timer) donor<55 år er en uavhengig risikofaktor. Cold ischemia time (CIT) DCD nyrer er sannsynligvis mer sensitive for lang CIT enn nyrer fra DBD og kan gi økt PNF og DGF. Det angis ingen cut-off tidsgrense. - Procurement 3 vanlige teknikker er beskrevet: Rapid laparotomi (hos cDCD), in situ perfusjon(ISP) (hos uDCD og cDCD) og extracorporeal regional perfusjon(RP) (hos uDCD og cDCD) Anvendt teknikk er avhengig av donortype og lokalisasjon – rapid laparotomi med direkte kanylering av aorta er vanligst metode – gitt gode resultater. Regional perfusjon er kostbart og usikkert om det gir fordeler på nyre siden. - Preservasjon av DCD nyrer 2 teknikker beskrives: Static cold storage og HMP hvor nyrene preserveres i kald sirkulerende preservasjonsvæske. Ingen konklusjon på hvilken metode som er best. - Utvelgelse av nyrerecipienter: Generelt beskrives en 3,6 x økt risiko for DGF sammenlignet med DBD. DGF er vanligvis assosiert med dårligere langtids graft overlevelse, men dette syntes ikke å være tilfelle for DCD nyrer. PNF er noe høyere enn i DBD gruppen. DCD nyrer til barn er assosiert med høyere frekvens av DGF og redusert graft overlevelse. Retranplantasjon – i UK databasen vises en fordobling av PNF ved DCD. U.S. renal data system viser en lavere graft overlevelse (hazard ratio 2,74 og 4,59 for andre og tredje gangs tx).

2.	<p>Shapey and Muisan, Regional perfusion by ECMO of abdominal organs from donors after circulatory death: A systematic review. Liver Transpl. 19:1292,2013</p>	<p>Bruk av RP av abdominale organer med ECMO på uDCD og cDCD for å redusere warm ischemia/reperfusjonsskade</p>	<p>Ingen sammenligning</p>			<p>Observasjonstudier</p>	<p>I alle studiene ble kretsen (med oksygenator, pumpe, varmeveksler og reservoir) koblet til via femoral arterie/vene og en supraceliac ballongkateter plassert i aorta. 5 minutter "no-touch period" ble benyttet i alle studiene.</p> <p>Nyre: Generelt – både uDCD og cDCD: 1 års graft- og pasientoverlevelse var bedre i RP-DCD gruppen, sammenlignet med standard DCD (rapid removal) og mulig enda bedre enn DBD resultater. De fleste studiene hadde 0% PNF, akutt reaksjon i alle RP-DCD grupper var lavere enn ved andre DCD/DBD grupper. DGF raten i alle amerikanske studier var langt lavere sammenlignet med andre DCD / DBD grupper.</p> <p>Lever: 1 studie - cDCD med Normotherm RP: 91% 1 års graft- og pasientoverlevelse (risiko for tap av graft sammenlign med DBD: hazard ratio =1,14, CI= 0,59-2,20 P=0,69)</p>
3.	<p>Hessheimer AJ, Billault C, Barrou B, Fondevila C. – Review. Hypothermic or normothermic abdominal regional perfusion in high-risk donors with extended warm ischemia times: impact on outcomes? Transpl. Int. 2014; 28:700-707</p>	<p>Beskrivelse og vurdering av eksperimentelle og kliniske studier med bruk av abdominal regional perfusjon (hypoterm og normoterm) ved Donation after Circulatory Death (kontrollert – cDCD og ukontrollert - uDCD).</p>	<p>Ingen sammenligning</p>			<p>Observasjonstudier</p>	<p>Forfatterne presiserer at teknikkene må forbedres og effektiviseres dersom flere graft skal kunne transplanteres. Det poengteres at bruken av antikoagulantia (f eks Heparin®) før livsforlengende behandling trekkes tilbake, bidrar til å forhindre koagulasjon og bedre microflow til organene.</p> <p>Vi presenterer her kun resultater fra studiene som omhandler donasjon fra cDCD.</p> <p>Hypoterm regional abdominal perfusjon (4-20°) viser generelt høy delayed graft funksjon (DGF) og primary non funksjon (PNF)</p> <p>Nyrer – Michigan, USA: n=29 - 66% initial graft funksjon, DGF 31%, PNF 3% - Taiwan, Japan, USA n=34, -31 og -19. DGF 85%, 42% og 21%. PNF 6%, 0 og 0 Lever – Michigan, USA: n=13 (resultater ikke vist)</p> <p>Normoterm regional abdominal perfusjon bidrar til å reetablere cellulær energi substrater, reduserer nucleotide degraderte produkt nivåer og forbedrer konsentrasjon av endogene antioxidant.</p> <p>Nyrer – Michigan, USA: n=48 tx (n=29 follow-up). DGF 31%, PNF 3% Lever – Michigan, USA: n=13 PNF 0 , 1 år graft overlevelse 86%.</p>

<p>4. Lazzeri C, Bonizzoli S, Valente S, et al. - Review. The role of extracorporeal membrane oxygenation in donation after circulatory death. <i>Minerva Anestesiologica</i> 2014;80:1217-1227</p>	<p>Oppsummering av rasjonale for å bruke ECMO ved DCD med tilgjengelig evidens i kliniske studier, samt evidens presentert ved normterm organ preservasjon med bruk av ECMO hos voksne.</p>	<p>Ingen sammenligning</p>		<p>Observasjonstudier. Uncontrolled Donation after Circulatory Death(uDCD) og Controlled Donation after Circulatory Death(cDCD)</p>	<p>Konklusjon: ECMO ved DCD viser lovende resultater og kan bidra til å øke antall organer tilgjengelig for transplantasjon med 20 – 25% ved å øke antall donasjoner med opptil 33%. Fordelene med ECMO: a) tid og temperatur kan reguleres for å gi optimale forhold, b) organfunksjon kan vurderes fortløpende, c) prosedyren bli semi-øyeblikkelig</p> <p>Kun 1 artikkel omhandler normotherm regional ECMO ved cDCD. 20 pasienter inkludert for donasjon, 15(70%) gjennomført (3 fikk ikke hjertestans innen tidsgrensen 60 min, ytterligere 2 ble refusert pga nedsatt organfunksjon). 24 nyrer (8,3% DGF), 5 lever og 1 pancreas ble transplantert.</p> <p>Øvrig artikler som omhandler resultater på nyrer og lever med bruk av ECMO ved uDCD og er derfor ikke helt relevant i forhold til vår protokoll.</p> <p>Lunge: 4 artikler beskriver resultater for lungetransplantasjon etter DCD. Samtlige viser gode resultater(beskrevet som "equivalent" eller "comparable").</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

5.	Summers DM, Watson CJ, Pettigrew GJ et al. Kidney donation after circulatory death (DCD): State of the art. <i>Kidney International</i> , 2015, 88(2): 241-249	Review – Analyse av data fra UK Transplant Registry for nyretransplantasjon fra controlled Donation after Circulatory Death (cDCD), inkludert langtidsresultater	cDCD sammenlignet med DBD	Dataanalyse fra UK Transplant registry Største publiserte serie per 2015 med expanded criteria cDCD donors		Dataanalyse	<p>Donor karakteristika: >90% er pasienter med omfattende, irreversible hjernesker, men oppfyller ikke nasjonale kriteriene for oppbevart hjernestamme død. Døden blir stadfestet etter at det er blitt bestemt at videre behandling er nyttesløst og livsforlengende behandling er trukket tilbake med varig opphør av cardiopulmonal funksjon. 5 min "no-touch" periode etter sirkulasjonstans før dødstopunktet blir bekreftet. 50% av de potensielle DCD dør i løpet av den 1 timen etter tilbaketrekkingen. Funksjonell warm ischemi tid under 2 timer aksepteres. Gjennomsnittlig asystolisk warm ischemi tid = 14 min.</p> <p>Cold Ischemia time(CIT) – for cDCD nyre bør holdes under 12timer. 5 års graftoverlevelse for nyre med CIT<12 t. var 88,6% mens det for nyre med CIT>24 t. var 82,6%.</p> <p>Alder: 5 års death-censored graft overlevelse for donor >60år var 82,8% versus 85,0% for donor med alder mellom 40-60 år (P< 0.0001).</p> <p>Extended criteria donor(ECD) har dårligere graftoverlevelse enn standard kriterie donor (SCD), men det sees ingen forskjell mellom ECD cDCD nyre og SCD DBD nyre</p> <p>3 års overlevelse : ingen forskjell – pasientoverlevelse cDCD versus DBD, (91,4 vs. 92,2%, risk justert hasard ratio 0,98 (95% confidence interval (CI) 0,75-1,30, P=0,98)). - graftoverlevelse cDCD versus DBD, (88,2 vs. 90,0%, risk justert hasard ratio 1,18 (95% CI 0,95-1,47, P=0,13)). - primary non function (PNF) noe høyere insidens for cDCD enn for DBD. (4 vs 3%, justert odds ratio 1.49 (95% CI 1,01 – 2,19, P=0,004).</p> <p>Langtidsresultater (Recipient cDCD gruppen (n=3639) vs. recipienter DBD gruppen (n=11.273)) 5 -10 års graft overlevelse 85,9 og 74,9% respektivt for cDCD nyre versus 84,5 og 74,3% for DBD nyre. Etter justering for forskjeller i donor og recipient karakteristika HR for 10 års graft overlevelse 0,95(95% CI 0,8-1,1, P =0,42) Innsidens for PNF for cDCD vs DBD var 3,1 og 2,5% (risk justert OR 1,18, 95% CI 0,9-1,5, P=0,21).</p>
----	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	-------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>6. Morrissey PE, Monaco AP. Donation after circulatory death: Current Practices and Potential Improvements, Transplantation 2014 15;97: 258-264</p>	<p>Beskrivelse av DCD grupper, klinisk betydning og anbefalinger. Resultater på nyre, lever pancreas og lungtransplantasjon etter DCD, samt forbedringsstrategier</p>	<p>Ingen sammenligning</p>	<p>Observasjonstudier</p>		<p>WHO anbefaler utarbeidelse av prosedyrer for DCD Artikkelen påpeker forskjeller mellom DCD protokoller. Stadfester at protokoller må sikre: Optimal omsorg ved livets slutt, profesjonell integritet og ivaretagelse av befolkningens tillit. Ventetid fra ekstubasjon til hjertestans – de fleste protokoller har 60 – 90 minutter som cut-off. En studie med økt cut-off tid (4t.) viste at 76,9% fikk hjertestans i løpet av den første timen, og 23,1% etter(8 innen 2t, 11 mellom 2 og 4t. 8 mer enn 4t.) Nyre: For nyrer henviser vi til DM Summers – (se referanse nr5- Induct) BMI over 45 kg/m2 hos donor kan affisere nyrefunksjon, hvor DGF er mer vanlig fra DCD enn fraDBD. Kirurgisk skade på nyrer var signifikant høyere i DCD gruppen enn i DBD gruppen. (11,4% vs.6,8%, P<00,1) Obs – de fleste DCD benytter "rapid removal" teknikker med stor hastegrad og større fare for å påføre kirurgiske komplikasjoner. Pancreas UK analyse av 134 DCD versus 875 DBD pancreas tx viste sammenlignbare 1 –års pasient og graft overlevelse. En økt trombose tendens i DCD gruppen gav flere graft tap enn i DBD gruppen. Lever: Seleksjon av egnede DCD lever ut fra donor alder, transaminase nivå, intensiv oppholdets varighet og vasopressor bruk har gitt lignende resultater som for DBD. Warm ischemi kan gi ischemisk cholangiopathy. Viser kun resultater fra uncontrolled DCD. Lunger: Akseptable resultater for lunger fra uDCD og cDCD. Fra 174 cDCD ble 70 bilaterale og 2 single lunger transplantert. Grad 3 PNF var 8,5% etter 24t. kronisk reaksjon grad 3 =5%. 1- og 5 års overlevelse 97% og 90% versus 90% og 61% (sammenligning med 503 DBD lunger)</p>
<p>7. Bradley JA, Pettigrew GJ and Watson C.J. Time to death after withdrawal of treatment in donation after circulatory death(DCD) donors. Current Opinion Organ Transplant, 2013. vol 18, nr 2; 133-139</p>	<p>Review – Definisjoner, anbefalinger og vurderinger i forhold til cDCD. Data fra UK registeret</p>	<p>Ingen direkte sammenligning</p>		<p>Data analyse, etiske- og intensivmedisinske vurderinger</p>	<p>Donor: Avgjørelsen om å trekke tilbake livsforlengende behandling skal være til pasientens beste og tas før eventuell vurdering av potensial for organdonasjon. Tracheal ekstubasjon fører oftere frem til donasjon enn andre metoder. Faktorer som predikere hvor raskt hjertestans vil inntreffe vil være: mekanisk ventilasjon med høy FiO2, ingen corneal refleks, ingen hosterefleks, ingen motorisk respons, ung alder, inotropi støte. Det er utarbeidet et scoringverktøy som kan benyttes ved evaluering av potensiell donor. I UK dør 50% av potensielle cDCD i løpet av den 1 timen etter tilbaketrekking av behandling. Definisjon av fasene etter tilbaketrekking av behandling: Warm ishemitid(WIT) funksjonell WIT. fWIT (syst BT <50 mmhg) bør brukes som cut-off tid for de forskjellige organer, evidence for betydningen av lengre cut-off tid er begrenset. UK har innført minimum ventetid for thorax og buk team(2 t respective 3t før fWIT starter). Singel senter data viser at ved å øke ventetid grensen fra 1 time til 4 timer gav en 30% økning av nyrebx uten at det gikk utover resultatene.</p>

8.	Andrews PA, Burnapp L, and Manas D. Summary of the British Transplantation Society guidelines for transplantation from donors after deceased circulatory death. Transplantation, 2014. vol 97.nr 3; 265-270	Revisjon av UK guidelines for DCD – resyme. Hele guideline se: http://www.bts.org.uk/MBR/Clinical/Guidelines/Current/Member/Clinical/Current_Guidelines.aspx	Ingen sammenligning				Guideline beskriver alle relevante emner innen DCD. Den inneholder et graderingssystem som scorer anbefalinger og påstander ut i fra evidence og litteratur. Emner som blir beskrevet er: Kategorisering av DCD, dødsdiagnostikk, juss, etikk og samtykke, informert samtykke, organuttak, immunosuppresjon, organ egnethet og enkelt organers spesifikke vurderinger.
9.	Blackstock MJ and Ray DC. Organ donation after circulatory death: an update. European J of Emergency Medicine 2014, 21:324-329	Review – Narrativ update				Data analyse av resultater på nyre, lever, pankreas og lunger er bedre presentert i andre studier vi refererer til	Etiske vurderinger og hindringer Dead donor rule – pasienten erklæres død på basis av varig hjerte- og åndedrettsstans. Skaden er irreversibel da resussitering ikke skal gjennomføres. "No-touch" periode – påkrevet tidsperiode varierer fra land til land(2-5-10 min) Ved cDCD er 5 min tilstrekkelig. Pre mortal intervensjon – nødvendigheten av tiltak er diskutert - må ikke påføre pasienten ubehag eller distress Interesse konflikt – avgjørelsen om å trekke tilbake livsforlengende behandling må tas uavhengig spørsmålet om organdonasjon. Avgjørelsen må tas av 2 leger på basis av det som ville vært i pasientens egeninteresse (def som pasientens sosiale, emosjonelle, kulturelle og religiøse interesse) og forutsetter samarbeid med nærmeste pårørende.
10.	Hornby K, Hornby L, Shemie MD. A systematic review of autoresuscitation after cardiac arrest. Crit. Care Med. 2010, vol 38, nr 5; 1246 - 1253	Vurdering av artikler som omhandler autoresusitering – relevant i forhold til å erklære en pasient død ved varig hjerte- og åndedrettsstans.	Ingen sammenligning				Autoresusitering (n=32, 27 – 94 år) Studiene er preget av meget lav kvalitet (case reports(67%) og brev til redaktør(33%)). Alle 32 rapporterte autoresusitering etter mislykket CPR. Tidsspenn fra noen få sekunder til 33 min. – men observasjons- og monitoreringsmetode var svært forskjellig. Ingen tilfeller av autoresusitering rapportert uten at pasienten hadde gjennomgått CPR. Ingen tilfeller av autoresusitering ved cDCD er blitt rapportert.
11.	Shemie SD et al. National recommendations for donation after cardiocirculatory death in Canada. CMAJ JAMC 2006, vol 175 no 8(suppl);1-24	Review – ekspert consensus. En referanse artikkel					Alle relevante emner innen DCD er vurdert, beskrevet og der det er mulig gitt anbefalinger.
12.	Walker W et al. Factors Influencing Bereaved Families' Decisions About Organ Donation: An Integrative Literature Review. 2013 (35);1339-1359	Litteraturgjennomgang av faktorer som påvirker beslutning om organdonasjon hos de pårørende,		Funnene i artiklene ble organisert i forhold som tidligere/nåværende/fremtidige forhold som påvirker beslutningen om organdonasjon hos de pårørende.			Artiklene skiller ikke mellom DCD og DBD.
13.	Aarseth HP	Brev til Statens Helsetilsyn 27/8-2009. Klinisk Forskningsprotokoll- forklaringsprosjekt.					Brev om dødsbegrep i forhold til DCD.
14.	Delaney JW, Downar J. How is life support withdrawn in intensive care units: A narrative review. J of Crit. Care 2016(35); 12-18	Litteratursøk om emne Withdraw life-sustaining therapy (WDLs)	Ingen direkte sammenligning		Søk i medline og Embase gav 3687 treff, review av 100 artikler		Artikkelen beskriver dagens praksis og holdninger ved WDLs. Det eksisterer stor grad av variasjon og forfatterne anbefaller å utvikle retningslinjer for å sikre kvalitet ved WDLs.
15.	Kongsgaard U, Steen PA, Lasarus-feronen. Tidsskr. Nor. Lægeforen 2014(12);134: 1257-9	Kronikk	Ingen sammenligning				Autoresusitering er i liten grad beskrevet utenom som kasustikker eller brev til redaktør. Forfatterne påpeker at organdonasjon etter varig hjerte- og åndedrettsstans på grunnlag av alvorlig og uhelbredelig hjerneskade, men uten helt opphevet cerebral sirkulasjon, også kan vurderes som potensielle organgivere.

16.	Beslutningsprosesser ved begrenning av livsforlengende behandling. Veileder IS-2091 Helsedirektoratet 04/2009, 2013.							Hensikten med veilederen er å kvalitetssikre beslutningsprosesser knyttet til det å ikke sette i gang eller å avslutte livsforlengende behandling av alvorlig syke pasienter med dårlig prognose, som uten slik livsforlengende behandling vil dø innen kort tid, dvs. i løpet av dager eller uker. Veilederen skal gi rammer for slike beslutningsprosesser og være til støtte for behandlingspersonell, pasient og pårørende.
-----	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--	--	--	--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Primærstudier (overført fra spørsmål 13)

Nr. Studie (referanse)	Intervensjon	Sammenligning	Utfall	Antall pasienter	Studiedesign	Resultater i form av effektestimater med konfidensintervall/p-verdi for de viktigste endepunktene (inkludert bivirkninger/komplikasjoner)	Kommentar
1.	Oniscu GC, Randle LV, Muiresan P, et al In Situ Normothermic Regional Perfusion for Controlled Donation after Circulatory Death - The United Kingdom. Am J of Transpl.2014; 14: 2846-2854	Normoterm regional perfusjon (NRP) til cDCD	Ingen direkte sammenligning	21 NRP uttak fra cDCD ved 3 sentra in UK	Kan NRP hos cDCD gjennomføres uten premortal kanylering og heparinisering.		<p>Teknikken med en ekstem shunt åpner for denne type perfusjon i UK, hvor premortale intervensjoner ikke er tillatt.</p> <p>Relevans for Norge: 21 vellykkede donasjoner med gjennomført med bruk av NRP. Kort gjennomsnittlig funksjonell WIT (f-WIT) : 26 min. Gjennomsnittlig NRP varighet: 2 timer reperfusjon gav fall i ALT og laktatverdier. Verdiene ble brukt til evaluering av levere før tx.</p> <p>32 nyrepasienter transplantert (4doble tx), median CIT 12t 30' gav 40% DGF. 3 nyrer ble ikke benyttet. 2 basert på histologi svar og Remuzzi score, 1 pga tumor funn. 11 mnd oppfølging – 4 graft tap (3 trombose, 1 infarkt)</p> <p>11 leverpasienter transplantert, median CIT 6t 29' 1 pasient med PNF (komplisert pasient) 4 pasienter tidlig allograft dysfunksjon (def Olthoff) hvorav kun 1 med tidlig allograft dysfunksjon def. med ALT >2000iu/l</p> <p>5 pancreas ble ivaretatt for tx. 2 transplantert i kombinasjon med nyre. 2 sendt til øycelle isolasjon (1 brukt til tx, 1 uegnet pga fibrose). 1 initialt akseptert til tx men senere ikke brukt av logistiske årsaker.</p> <p>3 doble lunger ble ivaretatt med isolert thorax kald perfusjonsteknikk. Viser at NRP av bukorganer kan utføres samtidig med ivaretagelse av lunger til tx.</p>

2.	Foley DP. Impact of Donor Warm Ischemia Time on Outcomes After Donation After Cardiac Death, Liver Transplantation, 2014; 20:509-511	Editorial. Omtaler warm ischemi tid (WIT), definisjoner og betydningen av WIT for graftoverlevelse på lever.	Ingen direkte sammenligning		11 referanser: Lever transplantasjon etter Donation after Circulatory Death (DCD), kontrollert – cDCD og ukontrollert – uDCD er ikke oppgitt	Observasjonstudier		Kort donor warm ischemitid (DWIT), kort kald ischemitid (CIT) og ung donor alder kan gi graftoverlevelses rate som det mann ser ved DBD. Varighet på DWIT (def. fra tilbaketrekking av livsforlengende behandling til organ flush) er ikke nødvendigvis en selvstendig prediktor for verken tidlig graft tap eller ischemisk chologiopati. Hvor raskt blodtrykk /saturasjon faller vil påvirke organene. Tidsinterval mellom postextubasjon og organ flushing (def som syst BT<mm Hg) er en significant risikofaktor. Når DWIT ble definert som intervallet mellom tiden fra hypotensjon(syst BT<mm Hg) eller hypoksemi (oksygen saturasjon<70%) og til organ flush, samt at CIT minnimeres til under 8 timer er resultatene lignende de enn ser ved DBD lever transplantasjon. Nyere studier peker i retning av at BT/SAT fall de første 10 minutter post extubasjon kan være en prediktor for resultatene. Raskt fall i BT og SAT kan være bedre for organene enn langvarig.
3.	Magliocca JF et al Extracorporeal Support for Organ donation after Cardiac Death Expands the Donor Pool. J of Trauma. 2005 (58) 6 ; 1095-1102	Pasienter med dødelig hodeskade uten hjerne-tamponade ble inkludert.Bruk av NRP som organbevarende tiltak.	Pasienter som fikk opphørt hjernesirkulasjon, og hvor DBD ble gjennomført.	Mulighet for å gjennomføre DCD organonasjon. Antall organer som ble frembragt med DCD.	20 DCD vs 61 DBD	Prospektiv studie		Første studie av denne type.
4.	Rojas-Pena A, et al. Donation after circulatory determination of death: The University of Michigan experience with extracorporeal support. Transplantation 2014, vol 98, nr 3, 328- 334		Single senter erfaring		37 Controlled Donation after Circulatory Death (cDCD)	Retrospektiv review	50 potensielle cDCD identifisert, 37 donasjoner gjennomført (hvorav 7 barn). 2,6 organer/donor ivaretatt og 1,7 transplantert. 13 cDCD ikke gjennomført (11 pga forlenget agonal periode som overskred tidsfristen, 2 pga andre komplikasjoner – ikke nærmere beskrevet) Gjennomsnittlig normoterm regional perfusjonstid (NRP) 68±min, blod flow 3.5L/min, med normalisering av metabolsk og respiratorisk acidose. 8 komplikasjoner (21,6%) 4- lav flow, 2 kanyleringsproblem, 1 blødning, 1 aortaballongkateter migrasjon Totalt 73 nyretx. -29 tx på eget senter– DGF=31%, PNF=3,5% Totalt 13 levertx. 1 og 2 års graftoverlevelse 85,7% og 71,4% (1 pas. med PNF og bilær striktur) 1 pancreastx.	Argumenterer for bruk av normoterm regional perfusjon versus hypoterm perfusjon
5.								
6.								
7.								

B) Er studiene egnet til å besvare spørsmål om effekt? Vurder studiedesign (for eksempel er dette randomiserte kontrollerte studier?) og styrker og svakheter ved studien.

RCT passer ikke for denne problemstillingen.

C) Peker resultatene i de ulike systematiske oversiktene/primærstudiene i samme retning?

Effekt	Sikkerhet
<input checked="" type="checkbox"/> Ja	<input checked="" type="checkbox"/> Ja
<input type="checkbox"/> Nei	<input type="checkbox"/> Nei
<input type="checkbox"/> Det fantes kun én studie	<input type="checkbox"/> Det fantes kun én studie
Kommentar:	

D) Er pasientene i studiene representative for pasientene du ønsker å bruke metoden på?

Pasienten i studiene er representative for de pasientene vi ønsker å bruke metoden på. Dette bygger på at seleksjon av potensielle donorer er strengere enn vanlige donorer, metoden kopierer direkte andres arbeider og utstyr samt at de transplanterte organene blir overvåket spesielt.

E) Finnes det andre bivirkninger/komplikasjoner som du kjenner til ved bruk av metoden? Hvis ja, spesifiser:

Pasienten kan oppleve ubehag/smerter under tilbaketrekking av intensivbehandling.

Aortablokkeren kan bli plassert feil og obstruere blodtilgang til organer som skal doneres. Dette kan motvirkes ved bruk av rtg verifisering av korrekt plassering og måling av blodtrykk over og under aortablokker.

Innleggelse av katetre i kar i lysken kan medføre blødning og stikkskader hos organgiver. Bruke UI under innleggelse

Bruk av Heparin® kan medføre blødning intracranielt.

Pårørende kan oppleve at dødsprosessen blir uverdig og forlenget. God og empatisk kommunikasjon motvirker dette.

F) Hva er hovedkonklusjonen når det gjelder effekt av tiltaket?

Metoden øker direkte antallet donorer i Norge.

Organkvalitet på transplanterte organer er like god som ved donasjon etter selektivt tap av hjernesirkulasjon.

Pårørende er fornøyd med prosedyre.

Intensivpersonell får større erfaring med bruk ekstrakorporell membranoksygenering.

G) Hva er hovedkonklusjonen når det gjelder sikkerhet av tiltaket?

Sikkerhet ved denne metoden er sammenfattet (over) der litteraturen har sammenlignet ulike metoder for DCD og DBD med tanke på ulike organer, donor, resipient og opplevelse hos pårørende.

Hovedinntrykket er at sikkerheten ved normoterm perfusjon ved DCD er bedre på de fleste relevante parametre.

15. Hvordan forventer man at pasientens livskvalitet og funksjon påvirkes ved bruk av metoden?

Pasientens livskvalitet og funksjon påvirkes ikke av tiltaket. Dette forutsettes at det gis adekvat palliasjon under tilbaketrekking av intensivbehandling.

ETIKK

16. Utfordrer metoden etablerte normer, verdier eller prinsipper? Hvis ja, angi hvilke:

De etiske aspektene ved organdonasjon etter tap av global sirkulasjon og samtidig bruk av in situ apparatur for organbevarende behandling er omfattende og berører mange fagfelt og aspekter.

Summarisk gjelder følgende:

Donasjon etter sirkulatorisk død (donation after circulatory death-DCD) forutsetter at man skiller behandlingen av hodeskaden og donasjonsforløpet for å forhindre at forløpene blir influert av hverandre. Dette unngår en ved at det er forskjellig personell som utfører de forskjellige delene, og at donasjonspersonell ikke deltar i diskusjonen om å trekke tilbake intensivbehandling.

Avslutning av intensivbehandling er en krevende prosess hvor man først må etablere det medisinske grunnlaget for en slik beslutning, og deretter kommunisere dette på en måte som pårørende kan forstå. Sentralt i alle protokoller som omhandler DCD er at det skal være et tydelig skille mellom behandlende leger og leger som ivaretar DCD. Behandlende leger fastslår at behandling er nytteløs, trekker tilbake behandling, sørger for palliative tiltak og utsteder til sist dødsattest. Personell som har ansvar for DCD utfører premortale tiltak, igangsetter ECMO-krets og sørger for organuttak.

Tidspunkt for når tilbaketrekking av intensivbehandling skal skje er utfordrende for personellet i intensivavdelingene siden det ikke finnes veldefinerte fysiologiske og eller anatomiske markører for når behandlingen er nytteløs. Nytteløshet er knyttet til at pasienten ikke vil overleve eller at funksjonstapet vil være så stort at behandlingen fremstår som nytteløs selv om pasienten skulle overleve selve hodeskaden. DCD som prosedyre skal absolutt ikke definere hvilke kriterier som fastslår at behandling er nytteløs. Dette er en problemstilling som gjelder alle intensivpasienter uavhengig av organdonasjon er aktuelt. I pilotprosjektet er det gjort rede for tydelige skiller mellom rollene til helsepersonellet som er involvert og dette er blitt forklart for pårørende før DCD er blitt diskutert med dem. Det er kun de behandlende leger som skal forklare pårørende grunnlaget for tilbaketrekking av intensivbehandling. Når pårørende har forstått og akseptert at behandlingen trekkes tilbake kan DCD introduseres som en mulighet. Dette er presisert i pilotprosjektet.

I litteraturen refereres ofte noen etiske prinsipper ved tilbaketrekking av livsforlengende behandling (Trouw et al 2008).

- Likeverdig å opprettholde versus trekke tilbake behandling
- Forskjell mellom å ta liv versus å tillate å dø
- Aksept av «dobbel effekt doktrinen»

Å opprettholde kan oppleves som mindre aktivt, mens tilbaketrekking oppfattes som aktiv handling og assosieres med større grad av moralsk ansvar. I filosofiske og juridiske analyser påpekes det at klinikere ikke skal gjøre forskjell (Meisel A. Arch intern Med 91). Alt må vurderes i forhold til fordel/ulempe for pasienten. Å ta bort

ventilasjonstøtte er ikke å anse som å ta livet av noen, men å tillate at pasienten dør av sin sykdom. Eutanasi er forbudt, men vi har et ansvar for palliativ behandling i dødsprosessen, selv om medikamentene som blir gitt kan bidra til å forkorte livet. Det er stor forskjell på å gi medikamenter med intensjon om å ta liv, opp mot intensjonen om å lindre, selv om mann er klar over at konsekvensen kan bli at pasientens liv forkortes.

På generell basis oppleves en tilbaketrekking av intensivbehandling som vanskelig fordi dette utfordrer tanken på at det er en kausalitet mellom det å trekke tilbake behandling og det å påføre pasienten døden. Det er stor variasjon i praksis når det gjelder tilbaketrekking av intensivbehandling. Ideelt sett ville det være til stor nytte om det fantes klart definerte anatomiske og fysiologiske parameter som kunne definere når intensivbehandling var nytteløs, samt prosedyrer for når og hvordan tilbaketrekking skulle gjennomføres. Dessverre finnes det ingen etablerte prosedyrer og aksepterte internasjonale retningslinjer for hva som er riktig praksis. Prosessen overlates til den enkelte lege og vil variere ut i fra hans holdning og erfaring (Delaney og Downar 2016). I pilotprosjektet ivaretas prinsippene nedfelt i helsedirektoratets veileder »Besluttingsprosesser ved begrensning av livsforlengende behandling».

Ekstubasjon. Et sentralt spørsmål ved tilbaketrekking av behandling er ekstubasjon eller ikke. I litteraturen refereres det ofte til to metoder: ekstubasjon eller en sekvensiell tilbaketrekking hvor endotrakealtuben beholdes og ventilasjonstøtten langsomt trekkes tilbake. Det er ingen entydig evidence for mer støtte til den ene. Begge metoder ansees som akseptable og fordrer medikamentell behandling ved tegn til ubehag, smerte, åndenød og stress. Ekstubasjon kan av den enkelte lege oppfattes som en mer aktiv handling med fare for å påføre pasienten ufrie luftveier og hevde at pasienten påføres lidelse. Grunnlaget for å tro at pasienten påføres lidelse er ofte subjektivt og ikke er problematisert eller gjennomtenkt. Den normale dødsprosessen for alle pasienter som ikke dør av akutt hjertestans er at cerebral perfusjon blir så lav at man til slutt mister evnen til å opprettholde åpen luftvei. Å la pasienten forbli intubert kan trekke ut dødsprosessen, og prosjektleder har mange ganger erfart at pårørende har opplevd dette som uverdlig. I en artikkel fra 2008 fant Gerstel og medarbeidere at pårørende var mer fornøyd dersom pasienten ble ekstubert. Det kan fremstå som en utfordringen å skille på hva som er helsepersonellens eget ubehag og hva som er pasientens. Det er prosjektleders klare oppfatning at avslutningspraksis med ekstubasjon kan gjennomføres skånsomt for pasientens, forutsatt at sedasjon og analgesi opprettholdes.

Kunnskap. Prosjektledelsen har erfart at det er mangel på kunnskap om organdonasjon etter tap av global sirkulasjon blant helsepersonell generelt og kun et fåtall er oppmerksom på at man kan bruke in situ perfusjon for organbevarende behandling. Mangelfull kunnskap har i flere situasjoner gitt en misoppfatning om at metoden er ulovlig.

Dødskriteriene

DCD utfordrer dødsbegrepet hos helsepersonell fordi man ønsker å fastslå med absolutt sikkerhet at pasienten er død gitt en eller flere veldefinerte markører eller ved et bestemt tidsintervall. Kulturelle, religiøse, etiske og filosofiske betraktninger rundt døden kan gi komplekse diskusjoner – spesielt dersom organdonasjon er involvert. Transplantasjonslova av 2016 åpner for DCD. I forskrift om dødsdefinisjon ved donasjon av organer m.m. §3 står det « varig hjerte- og åndedrettstans er sikre tegn på total ødeleggelse av hjernen». Denne lovfortolkningen støttes av U. Kongsgaard og PA.Steen i en artikkel «Lasarus-fenomenet» i Tidsskriftet DNL fra 2014.

Varig hjertestans. I vår cDCD metode defineres at døden har inntruffet ved varig hjerte- og åndedrettstans etter 5 minutter uten arteriepuls. Det er en pågående diskusjon om denne tidsgrensen er korrekt og tilstrekkelig. Helsedirektoratet v/ H.P. Aarseth uttrykte i brev av 05.11.09 støtte til å konstatere død slik beskrevet i protokollen.. Etter vår oppfatning er direktoratets vurderinger solide og i overensstemmelse med internasjonal konsensus. Kjernen i spørsmålet ligger i hva som kan ansees å være «varig» hjertestans. Helsedirektoratet skriver at de: «ikke kan se at det foreligger grunner til å trekke i tvil vurderingen om at fem minutter kan være tilstrekkelig i den sammenheng som her beskrives. Det handler her om en bevist frakobling av respirator. Forutsetningen er videre at behandlende leger har besluttet å avslutte aktiv behandling, samt at pårørende aksepterer denne avgjørelsen før respirator frakobles». Det er internasjonalt akseptert for at dødsdiagnosen ved cDCD gjøres 5 minutter etter at hjerte- og åndedrettstans har inntruffet og uten mulighet til å gjenoppstå spontant – på dette stadiet defineres dette som varig da gjenoppliving ikke skal utføres.

Autoresusitasjon. Det har i litteraturen vært diskutert om det kan inntreffe tilfeller med pasienter som spontant kan få gjenopprettet pulsgivende hjerteaktivitet etter 5 min (autoresusitasjon). Autoresusitering ville vært en betydelig medisinsk og etisk utfordring i forbindelse med organdonasjon etter cDCD skriver Kongsgaard og Steen, men påpeker samtidig at fenomenet bare er rapportert etter forutgående hjerte- og lungeredning. I artikkelen « International guideline development for the determination of Death» (Shemie et al 2014) skriver forfatterne at det ikke er dokumentert tilfeller av autoresusitasjon når CPR holdes tilbake (hverken hos barn eller voksne).

døden er stadfesta av lege. Legar som stadfestar døden, skal ikkje vere involvert i uttaket av organ, celler eller vev eller i transplantasjonsinngrepet. Dersom døden blir stadfesta ved irreversibelt opphør av hjernefunksjonane, må diagnosen bekreftes av to legar. Den eine skal vere relevant spesialist». I pilotprosjektet står det skrevet at behandlende lege er den som erklærer pasienten død. Vår forståelse av loven er slik at det kun er påkrevet med to leger dersom døden blir stadfestet ved irreversibelt opphør av hjernefunksjonene mens når åndedrett og hjertevirksomhet opprettholdes med kunstige midler. Til støtte for dette står det i St.prop. 38L (8.6.3.4) « Departementet foreslår at det skal gå tydelig frem av lova at uttak fra ein donor først er aktuelt når ein lege har stadfesta at døden er inntreft».

ECMO. Etter at pasienten er erklært død, etableres ECMO kretsen slik at regional perfusjon av organer kan utføres. For å hindre resusitering av hjerte (det er bestemt at cardio pulmonal resusitering (CPR) ikke skal utføres) etableres aortaballongkateteret i aorta descendens før ECMO kretsen startes. For å bekrefte at ballongkateterets er riktig plassert taes rtg thorax , og registrerer trykk i aorta ved oppstart (trykket proximalt (nedfor) for ballongen skal være lik perfusjonstrykket i ECMO kretsen, mens trykket distalt(ovenfor) skal være tilnærmet 0). Ballongkateteret har i tillegg den hensikt å sikre optimal perfusjon, begrenset til abdominale organer.

Premortale tiltak. I vår cDCD metode benyttes premortale tiltak i form av Heparin® iv. og sentrale katetere for kartilgang i lysken. Tiltakene har ingen nytte for pasienten, men er nødvendig for å muliggjøre en donasjon med optimal organkvalitet. Tiltakene kan til en viss grad tenkes å fremskynde døden (Heparin) og eller påføre pasienten smerte/skade. Man har likevel vurdert risikoen for begge de nevnte intervensjonene som minimale for pasienten. Man må også ta med i vurderingen at organdonasjonen oppfyller pasientens/pårørendes ønsker, samt at den gir livreddende behandling for andre mennesker. Etter vår oppfatning gir den nye transplantasjonslova av 2016 støtte til disse tiltakene. I § 12 Behandling med sikte på donasjon, står det: «Når livreddende behandling er formålslaus, og det er svært sannsynleg at pasienten vil døy innan kort tid, kan legen som er ansvarleg for behandlinga av pasienten, ta avgjerd om at det skal gjevast behandling med sikte på donasjon. Behandling etter første punktum kan ikkje gjevast dersom ein av dei næraste pårørande, jf. § 3 bokstav d, nektar».

Samarbeid med pårørende. DCD berører valg som er av stor betydning for pasienten og innebærer bruk av medisinske tiltak på pasienter som ikke er beslutningsdyktige. Metoden forutsetter at pårørende er informert og aksepterer tilbaketrekking av intensivbehandling, samt at de på vegne av pasienten stiller seg positive til organdonasjon. Dette forutsetter også at man har inhentet informasjon fra pårørende om pasientens antatte eller eksplisitte vilje.

DCD bidrar til at flere kan få oppfylt ønske om organdonasjon der i dag ikke vil være mulig, samt at flere pasienter blir transplantert. Tilbudet om organdonasjon vil kunne utføres på svært mange av landets sykehus.

Pårørende må forholde seg til ukjent personell, fremmed medisinsk apparatur og muligheten for at dødsprosess forlenges. Disse forhold kan gjøre at de pårørende opplever at metoden er uverdig. Våre data fra pilot studien tilsier at dette ikke er tilfelle. Grundig og empatisk kommunikasjon, god oppfølging, og trygghet på rutiner hos donasjonspersonellet vil bidra til at verdigheten ivaretaes.

Organdonasjon generelt kan være utfordrende for ivaretagelse av pasientens autonomi når pasienten ikke er beslutningskompetent. Dette løser man som ellers ved å spørre de pårørende om pasientens eksplisitte eller antatte vilje.

Organdonasjon generelt ivaretar velgjørenhet ved at pasientens siste vilje kan bli etterlevd og at donasjonen kan bli livreddende for andre medmennesker.

¹Internasjonale anbefalinger hvor 5 minutter varig hjerte- og åndedrettstans er akseptert som tilstrekkelig for å erklære pasienten død:

UK -Intensive Care Society, -Academy of Royal Medical Colleges

Canada -Canadian Council for Donation and Transplantation

USA -Institute of Medicine, -Society of Critical Care Medicine

France -Steering committee on DCD program, Ann Fr Anesth Reanim.2014

Australia -New South Wales Government

Ethical, legal, and societal issues and recommendations for controlled and uncontrolled DCD. Haase B. et al Transplant International. 2016

ORGANISASJON

17. Vil det ved innføring av metoden være behov for kompetanseheving av personalet og/eller tiltak relatert til arbeidsmiljøet (for eksempel vaktfunksjoner, arbeidstid, bemanning og annet)?

<input checked="" type="checkbox"/>	Ja - spesifiser under
<input type="checkbox"/>	Nei

18. Finnes det lokaler som er egnet til bruk for gjennomføring av metoden, eller er det behov for bygningsmessige endringer? Spesifiser:

Ja. Ikke behov for bygningsmessige endringer.

19. Vil andre avdelinger eller servicefunksjoner på sykehuset bli påvirket ved innføring av metoden? Hvis ja, spesifiser:

Ja, metoden vil påvirke andre avdelinger.

Perfusjonistene blir eksponert både for cDCD med RNP. Tidligere har perfusjonistene ikke deltatt i organdonasjonsprosessen, og metoden vil belaste vaktssystemet deres.

Det er per i dag thoraxkirurger som legger inn RNP-kretsen, og innleggelse av denne vil belaste deres vaktssystem. DCD krever at det blir tatt et rgt thorax umiddelbart etter at RNP er innlagt for å verifisere korrekt plassering av aortaballong.

DCD vil øke antall organdonasjoner/transplantasjoner og dette vil medføre økt belastning på operasjonsstuer/uttaksteam og transplantasjonsteam.

20. Vil innføring av metoden føre til endring av pasientstrømmer mellom andre sykehus og helseregioner? Hvis ja, spesifiser:

Ikke så lenge DCD kun utføres ved Oslo universitetssykehus(OUS). Dersom metoden skal utføres utenfor OUS vil dette kunne endre pasientstrømmen, mellom sykehus. 1 pasient i pilotprosjektet ble overført fra Diakonhjemmet til OUS for DCD.

21. Vil innføring av metoden påvirke samarbeidet med primærhelsetjenesten? Hvis ja, spesifiser:

Nei.

ØKONOMISKE OG ORGANISATORISKE ASPEKTER

Kostnadsvurderinger bør utføres i samarbeid med controller ved enheten eller annen person med økonomisk kompetanse.

22. Er en helseøkonomisk analyse med beregning av kostnadseffektivitet blitt utført for metoden tidligere? Sjekk databasen [NHS Economic Evaluation Database](#)

Det er viktig å være klar over at resultater fra helseøkonomiske evalueringer fra andre land ikke er direkte overførbare til norske forhold. Dette skyldes for eksempel forskjeller i forekomst av kliniske hendelser, behandlingspraksis og ikke minst kostnader knyttet til dette mellom ulike land.

- Ja – list opp referansene i tabellen under
 Nei

Hva heter studien?	Hvor og når er den publisert?	Hvilket land er studien gjort i?
Outcome of kidney transplantation using expanded criteria donors and donation after cardiac death kidneys: realities and costs (Provisional abstract)	American Journal of Transplantation, 2007, 7, 2769-2774	
Comparative effectiveness of donation after cardiac death versus donation after brain death liver transplantation: recognizing who can benefit (Provisional abstract)	Liver Transplantation, 2012, 18(6), 630-640	
The price of donation after cardiac death in liver transplantation: a prospective cost-effectiveness study (Provisional abstract)	Transplant International, 2013, 26(4), 411-418	
Is liver transplantation using organs donated after cardiac death cost-effective or does it decrease waitlist death by increasing recipient death? (Provisional abstract)	HPB, 2013, 15(3), 182-189	

23. Krever metoden oppstartsinvesteringer?

	Enhet	Kostnad (NOK per enhet)	Forventet levetid (år)	Årlige kostnader (NOK)
a. utstyr				
b. opplæring				
c. annet				
Sum oppstartsverdier				

Bruker eksisterende maskinpark

24. Estimer ressursbruken per behandlet pasient per år knyttet til ny metode, og eventuelt ressursbruken ved metoden som blir foretrekket?

	Enhet	Ny metode (Q ny)	Dagens metode (Q gm)	Endring i enheter ($\Delta Q = Q_{ny} - Q_{gm}$)	Enhetskostnad (Pq)	Merkostnader ($Pq \times \Delta Q$)
Oppstartsinvesteringer	Utstyr					
Oppstartsinvesteringer	Opplæring					
Oppstartsinvesteringer	Annet					
Personelltimer	Timer				35000	35000
Legemidler	Dosering					
Poliklinikk	Antall konsultasjoner					
Liggedøgn	Antall døgn					
Radiologtjenester	Antall skanninger					
Laboratorietjenester	Antall prøver					
Bruk av forbruksartikler	Antall				55000	55000
Annet - spesifiser:					1500	1500
Sum per pasient:					91500	91500

25. Hva er pasientgrunnet for denne metoden?

Alle pasienter som dør og antall organdonorer i intensivavdelingene i OUS blir registrert. Potensielle organdonorer for både cDCD og DBD som ikke blir realisert som organdonor blir registrert og evaluert med henblikk på årsak og hva som er forbedringspotensialet i hvert enkelt tilfelle. I forbindelse med pilotprosjektet har vi estimert potensialet for cDCD donorer i OUS til å være fra 5 til 10 pasienter per år. Vi har sett at når metoden har blitt kjent i de kliniske miljøene så øker henvisningsfrekvensen. Dette kan lede til at det angitte tallet er vurdert til å være for lavt desom cDCD blir en del av den kliniske praksis ved sykehuset.

I økonomivurderingen er det estimert 5 ekstra donasjoner pr år

26. Hva blir den totale merkostnaden for sykehuset (inklusive investeringer)?

Merkostnaden er beregnet til om lag 90 000 pr. donor, altså 450 000 årlig. I tillegg vil ny metode gi tilgang til flere organer og det vil dermed bli gjennomført flere organtransplantasjoner i sykehuset. Det er i tabellen under lagt til grunn at hver donor vil gi 2 nyretransplantasjoner, 1 levertransplantasjon. I inntektene er det også lagt inn DRG-refusjon for en organdonasjon.

27. Hva er de budsjettmessige konsekvensene for sykehuset ved innføring av ny metode?

Budsjetteffekt	Etter 1 år	Etter 5 år
Inntekter	1 865 266	
Driftskostnader	2 331 582 + 91 500	
Avskrivninger	0	
Salg av utstyr som skal erstattes eller blir overflødig	0	
Resultat	557 816	

28. Forventes det at pasienten som følge av behandlingen vil kunne tilbringe mer tid i lønnet arbeid, komme raskere tilbake til lønnet arbeid, eller hamindre sannsynlighet for å bli uføretrygdet?

Det er god dokumentasjon for at transplantasjon er god samfunnsøkonomi i tillegg til at det er livreddende behandling. Kostnadene ved transplantasjon er f.eks langt mindre enn ved dialysebehandling, og pasientene kommer tilbake til lønnet arbeid.

29. Forventes det tilleggs kostnader eller besparelser for andre enn sykehuset som følge av innføring av ny metode? Hvis ja, for hvem?

Dialyse av nyresviktpasienter blir utført i hele Norge. Et dialyseår (hemodialyse) har en kostnad på 750.000 kr per pasient. Færre pasienter i dialyse vil årlig kunne spare midler for alle sykehus som tilbyr dialysebehandling.

OPPSUMMERING OG KONKLUSJON

30. Er det sannsynliggjort at klinisk effekt av ny metode er like god eller bedre enn eksisterende behandlingstilbud?

Ja
 Nei

Vi har dokumentert at metoden vil kunne øke antall donasjoner og dermed også antall transplantater til disposisjon for pasienter med organsvikt. Transplantasjonsresultatene forventes å bli like gode som ved eksisterende metode.

31. Vurderer du at sikkerheten i form av komplikasjoner og bivirkninger er tilstrekkelig avklart og at metoden ikke medfører større risiko for pasienten enn eksisterende behandling?

Ja
 Nei

Sikkerheten for pasienten, verdigheten til den avdøde og organkvaliteten på de transplanterte organen er de faktorene hvor det kan være en sikkerhetsrisiko.

Tiltak som berører pasienten(donor) vil i denne metoden være premortale tiltak i form av Heparin 5000® IE iv. og innleggelse av sentrale kateetere venøst og arterielt i lyske. Hverken i vår pilotstudie eller i litteraturen er det holdepunkt for at dette utgjør en stor risiko for pasienten. Intervjuundersøkelsen av de pårørende i pilotstudien med cDCD har det ikke fremkommet reaksjoner fra de pårørende som skulle tilsa at man krenker den avdøde eller de pårørende.

Pilotstudien avdekket at det er nødvendig med røntgenologisk påvisning av plassering av aortaokklusjonsballongen. Ved en donasjon medførte feilplassering av okklusjonskatereret/ballongen at organene ikke kunne bli transplantert. Problemet ble identifisert i pilotstudien og prosedyren ble korrigert for å forhindre gjenntagelse.

På bakgrunn av resultatene fra pilotstudien, samt erfaringer fra DCD i utlandet mener vi å ha avdekket de risiki som prosedyren kan gi. Det er ikke mulig å sammenlikne DCD med DBD med henblikk på risikovurdering da dette er to forskjellige prosedyrer.

32. Klassifiseres den aktuelle metoden som en etablert metode som kan innføres i den kliniske rutinen, eller en ikke-etablert metode som må tilbys gjennom forskningsstudier?

Ikke-etablert metode
 Etablert metode

DCD som metode blir nå tilbudt i mange europeiske land samt i Nord Amerika. Det finnes nasjonale retningslinjer i flere land for DCD. Vi finner at metoden kan innføres som klinisk prosedyre.

33. Bør metoden innføres i helseforetaket?

Ja
 Nei, problemstillingen bør løftes til regionalt nivå iht. [kriterier i veileder](#)
 Nei, metoden betraktes som ikke-etablert, og bør kun tilbys innenfor rammen av en studie (iht. til forskningslovgivningen)
 Nei, andre årsaker

Metoden bør innføres i helseforetaket, Under en samlet vurdering av internasjonal litteratur og resultater fra pilotstudien bør metoden innføres. Metoden vil ha direkte innvirkning på antall transplanterte organer som igjen vil utgjøre livreddende behandling for pasienter som trenger transplantasjon.

34. Hvordan skal metoden følges opp etter innføring?

Alle pasienter som dør på intensivavdelingene i OUS blir registrert med henblikk på om de har blitt realisert som organdonor, eller om de kunne ha blitt det. Dette gjelder for både DCD og DBD. Resultatene av denne registreringen blir sammenfattet i en årsrapport for donasjonsvirksomheten ved OUS. Donasjonsenheten ved OUS rapporterer til klinikkens sjef i Akutt-klinikken, og det avholdes jevnlig møter om virksomheten.

Transplantasjonskirurgisk avdeling/Thoraxkirurgisk avdeling ved OUS publiserer sine resultater hvert år hvor det fremkommer tall for transplantasjonsvirksomheten. Dette vil også omfatte kvalitet på de organene som er blitt transplantert. Organer som er fremskaffet ved DCD vil bli markert slik at man vil kunne monitorere organer fremskaffet ved DCD spesielt.

Det planlegges at man vil publisere resultatene fra pilotstudien med DCD i nær fremtid.

HABILITET OG SIGNATUR

1. Har du personlige økonomiske interesser som kan påvirke vurderingen

Ja - spesifiser under

Nei

2. Har din avdeling økonomiske interesser som kan påvirke vurderingen?

Ja - spesifiser under

Nei

3. Har du tilknytning til industrien som kan påvirke vurderingen?

Ja - spesifiser under

Nei

Oslo, 30/3-16
Sted, dato

Dag Wendelbo Sørensen
Signatur (elektronisk)

Stein Foss