

## Prosjektplan for: Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter som dør av hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes

---

Prosjektnummer / ID2017-100  
aktivitetsnummer /  
bestillingsnummer:

---

Plan utarbeidet: 06.03.2019

---

### ***Kort tittel:***

**Organdonasjon med normoterm regional perfusjon etter global sirkulasjonsstans (cDCD)**

### ***Kort ingress: (maks 200 tegn, for listevisning på FHI.no)***

En fullstendig metodevurdering om juridiske og etiske problemstillinger og konsekvenser samt effekt og sikkerhet knyttet til organdonasjon med normoterm regional perfusjon hos pasienter som dør av hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes.

### ***Kort beskrivelse/sammendrag***

Bestillerforum regionale helseforetak (RHF) i Nye metoder har bedt Folkehelseinstituttet om å utarbeide en fullstendig metodevurdering om organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter som dør av hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes. Metodevurderingen vil omhandle tre domener; effekt og sikkerhet i tillegg til juridiske og etiske konsekvenser knyttet til metoden. De juridiske og etiske problemstillingene og konsekvensene vil være de viktigste domeneene.

### ***English:***

#### **Title**

Controlled donation after circulatory death (cDCD) using normothermic regional perfusion in patients who die after withdrawal of life sustaining treatment

#### **Summary**

The Norwegian Institute of Public Health has been commissioned by “Ordering Forum, Regional Health Authorities (RHF) in the National System for Managed Introduction of New Health Technologies (within the Specialist Health Service in Norway)” to prepare an HTA on organ donation with the use of normothermic regional perfusion in patients who die of cardiac

and respiratory arrest after withdrawal of life-sustaining treatment. The HTA will contain three domains: effectiveness and safety in addition to legal and ethical consequences. The legal and ethical issues and consequences will be the most important domains.

---

## **Prosjektkategori og oppdragsgiver**

---

<b>Produkt (programområde):</b>	Fullstendig metodevurdering
<b>Tematisk område:</b>	Organdonasjon, død ved hjerte- og respirasjonsstans, dødsriterier; medisinske-, juridiske- og etiske aspekter
<b>Oppdragsgiver:</b> (med navn på kontaktperson for eksterne prosjekter):	Bestillerforum RHF i Nye metoder

---

## **Prosjektledelse og medarbeidere**

---

<b>Lagleder:</b>	Liv Giske
<b>Kontaktpunkt ledelse:</b>	Øyvind Melien
<b>Interne medarbeidere:</b>	Helene Arentz-Hansen Elisabet Hafstad
<b>Eksterne medarbeidere:</b>	Berge Solberg, professor i medisinsk etikk, NTNU Ingrid Miljeteig, førsteamanuensis medisinsk etikk, Helse Vest Eirik Tranvåg, lege, PhD stipendiat, UiB. Medarbeider fra 18.02.2019, erstatter Ingrid Miljeteig Marit Halvorsen, professor, fagområder helsereett og rettshistorie, UiO Jørgen Dahlberg, advokat og lege, helsereett og medisinsk etikk, UiO, Ahus Dag Wendelbo Sørensen, overlege, OUS, Helse Sør-Øst Stein Foss, transplantasjonskoordinator, OUS, Helse Sør-Øst Torgunn Bø Syversen, intensivsykepleier, OUS, Helse Sør-Øst Oona Dunlop, overlege PhD, Leder Klinisk etikkomite Ullevål/Aker, OUS, Helse Sør-Øst Morten Horn, overlege PhD, OUS, Helse Sør-Øst Geir Bjørsvik, overlege, UNN, Helse Nord

---

---

Gunhild Holmaas, overlege, Haukeland  
universitetssykehus Helse Bergen, Helse  
Vest

Johan-Arnt Hegvik, overlege, St.Olavs hospital,  
Helse Midt

Lars Skar, pasientrepresentant fra Landsforeningen  
for Nyrepasienter og Transplanterte,  
erstatter for Ragnar Skjøld

---

## ***Forkortelser og beskrivelser***

Begrep/ forkortelse	Beskrivelse
Anoksi	Fullstendig mangel på oksygen
Apnoetest	1. Pasienten preoksygeneres i 10 minutter med 100 % oksygen. PaCO <sub>2</sub> bør være 5,5–6,5 kPa og pH «normal». 2. Respiratoren kobles fra og man gir 100% O <sub>2</sub> 6 l/min. på sugekateter i tuben over carina. 3. Blodgasser tas ved start og etter 5 og 10 min. Overvåk med pulsoksymeter, EKG og BT. Avbryt ved hypoksi (SaO <sub>2</sub> <90 %) og/eller kardiosirkulatorisk ustabilitet. 4. Det observeres kontinuerlig for spontanrespirasjon; bevegelse i brystkasse og mellomgulv. Etter ca 10 minutter tas ny blodgass. Hvis PaCO <sub>2</sub> > 9,0 kPa og ingen tegn til egen respirasjon anses testen som positiv (legehåndboka).
Asystole	Ingen sammentrekning av hjertet, hjertestans
Autoresuscitering	Forsinket spontan reetablering av egensirkulasjon etter avsluttet hjerte-lungeredning (Lasarus-fenomenet)
Behandlerne personell, intensivpersonell	Personell på intensiv avdeling som gir livsforlengende behandling og bestemmer når livsforlengende behandling skal avsluttes, avslutter den og stiller diagnosen død. De kontakter transplantasjonskoordinator, tar nødvendige prøver og informerer eventuelt pårørende om muligheten for cDCD.
DBD	Donation after brain death. Organdonasjon etter total ødeleggelse av hjernen hos personer der åndedrett og hjertevirksomhet opprettholdes ved kunstige midler.
DCD	Donation after circulatory death. Organdonasjon etter varig hjerte- og respirasjonsstans
• cDCD	Controlled DCD, donasjonen etter varig hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes
• uDCD	Uncontrolled DCD, donasjon etter at pasienten er erklært død ved uventet hjerte- og respirasjonsstans
the Dead Donor Rule	The dead donor rule (DDR) is a deontic constraint that categorically prohibits causing death by organ removal. This

	<p>informal rule has guided the practice of organ transplantation since its inception.</p> <p>Universell regel som krever at det ikke er lov å fremskynde eller forårsake døden i den hensikt å hente ut organer for transplantasjon.</p>
Donorsykehus	Sykehus som er godkjent av Helsedirektoratet etter forskrift av 07. desember 2015 nr. 1401 om krav til kvalitet og sikkerhet for humane organer beregnet for transplantasjon (1).
Donorteamet	Team fra Oslo universitetssykehus (OUS) bestående av organdonasjonslege og sykepleier. Teamet skal ikke ha kontakt med pårørende før beslutning om å trekke tilbake intensivbehandling er tatt og pårørende er informert. Teamet forklarer sin rolle i donasjonsprosessen ovenfor pårørende. Før teamet har samtale med pårørende, kan behandlende lege rådføre seg med organdonasjonslege om praktisk utførelse av hvem som skal ta opp spørsmålet om organdonasjon og om mulighet for cDCD. Teamet fra OUS informerer pårørende om praktisk gjennomføring av cDCD, og innhenter samtykke til cDCD. Organdonasjonslege utfører premortale tiltak.
ECMO	Ekstrakorporal membranoksygenering - en hjerte-lungemaskin som ved hjelp av et filter og en pumpe opprettholder sirkulasjon med oksygenert blod i hele eller deler av kroppen (normoterm regional perfusjon)
Hjernetamponade	Klinisk situasjon hvor pasienten har mistet blodtilførsel til storehjerne, lillehjerne og hjernestamme som følge av høyt trykk i skallehulen
Hypoksi	Oksygenmangel og for lav tilførsel av oksygen til kroppens vev
Iskemi	Lokal blodmangel på grunn av manglende gjennomstrømming eller trange årer som igjen fører til oksygenmangel
Kald iskemitid	Tiden organet er kjølt ned uten blodsirkulasjon
Funksjonell varm iskemitid (fWIT)	Tidsrommet fra invasivt systolisk blodtrykk er mindre enn 50 mm Hg i mer enn 2 minutter til normoterm regional perfusjon er opprettet, eller organet er kjølt ned dersom normoterm regional perfusjon ikke er benyttet.
NOROD	Norsk Ressursgruppe for Organdonasjon
NRP	Normoterm regional perfusjon – prosessen der organer regionalt oksygeneres av en ekstrakorporal membranoksygenator
Premortale tiltak	Forberedelse til donasjon som gjøres før pasienten er erklært død

Rapid recovery	DCD uten bruk av organbevarende behandling, men med rask kirurgisk intervensjon umiddelbart etter dødserklæring
Uttaksteamet	Transplantasjonskirurgisk team fra Oslo universitetssykehus som oppretter normoterm regional perfusjon og foretar organuttak. Teamet har ikke kontakt med pårørende.

## **Oppdraget**

### **Beskriv konkret oppdragsbeskrivelse fra oppdragsgiver / forslagsstiller / bestiller.**

Fullstendig metodevurdering gjennomføres ved Folkehelseinstituttet med tittel «Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter som dør av hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes». Oppdraget ble gitt av Bestillerforum RHF gjennom Nye metoder i møtet den 18.12.2017 (sak 193-17).

Vurdering av juridiske og etiske problemstillinger vil være de viktigste delene av metodevurderingen. Bestillerforum RHF anmoder om at Helsedirektoratet og Folkehelseinstituttet samarbeider tett i metodevurderingsarbeidet, spesielt i oppstarten, slik at de relevante problemstillingene og aspektene blir belyst. I følge vanlig praksis må også relevante fageksperter delta i arbeidet.

Fagdirektørene i RHFene understreket i møtet i Bestillerforum at de er enige om at all bruk av metoden opphører inntil metodevurderingen er gjennomført og det er fattet en samlet avgjørelse for den eventuelle videre bruken i landet, slik vanlig praksis er i systemet i Nye metoder.

Bestillerforum RHF ber om at den fullstendige metodevurderingen, når den foreligger, legges frem for Bestillerforum RHF slik at videre håndtering kan drøftes og koordineres.

### **Mål og hensikt**

Vi vil i denne metodevurderingen systematisk oppsummere og kvalitetsvurdere tilgjengelig relevant forskningsdokumentasjon om effekt og sikkerhet ved organdonasjon ved normoterm regional perfusjon hos pasienter med alvorlig hjerneskade som dør av hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes; i litteraturen omtalt som «controlled donation after circulatory death (cDCD)». De viktigste målene med metodevurderingen er å belyse og diskutere juridiske og etiske spørsmål og problemstillinger metoden reiser. Problemstillinger som vil vurderes spesielt er utfordringer og uklarheter rundt dødsdefinisjonen og dødskriteriene ved hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes.

Organdonasjon hos pasienter som dør av hjerte- og respirasjonsstans vil ikke erstatte dagens metode, gjerne referert til som «organdonasjon ved hjernedød» (Donation after brain death DBD), men vil komme i tillegg dersom metoden innføres.

## ***Bakgrunn***

### **Historikk**

Den første organtransplantasjonen i Norge skjedde i 1956 med donasjon av nyre fra en levende ung giver, mens den første transplantasjonen fra avdød giver fant sted i 1964 og markerte starten for et nasjonalt tverrfaglig samarbeid. Etter hvert så fagmiljøet at andre organer enn nyre kunne være aktuelle for donasjon, og at det også kunne være aktuelt å donere organer fra pasienter som lå på respirator og hvor hjertet fremdeles slo, men som likevel var erklært døde. Det ble derfor viktig å utarbeide klare kriterier for død i det norske lovverket. Det ble nedsatt en komité for å utarbeide retningslinjer og reguleringer, siden det ikke fantes lovgivning på feltet. I 1973 kom loven «Lov om transplantasjon, sykehusobduksjon og avgivelse av lik» (2). I 1977 kom forskriften som beskriver at døden inntreer ved total irreversibel ødeleggelse av hjernen eller varig sirkulasjons- og åndedrettsstans (3). På denne tiden bygget man på et «presumptivt samtykke»; det vil si at donasjon kunne foregå med mindre donor hadde motsatt seg donasjon eller donasjon ville stride mot den avdøde eller hans eller hennes nærmestes livssyn. I 1995 ble det anbefalt en fastere struktur for donorarbeidet ved donorsykehusene samt en donoransvarlig lege, og transplantasjonskoordinatortjenesten ble opprettet. Donoransvarlig lege kom i 2003. Norsk Ressursgruppe for Organdonasjon, NOROD, ble stiftet i 1993 og er en tverrfaglig gruppe med formål å øke kunnskap og kompetanse hos helsepersonell som jobber med organdonasjon, se [www.norod.no](http://www.norod.no).

Fra 1973 og frem til i dag har det skjedd en rekke samfunnsmessige endringer som gjør at utfordringer den gang ikke er de samme som i dag. Nye helselover med krav til medvirkning, informasjon og samtykke samt internasjonale organdirektiv med krav til kvalitet og sikkerhetsstandarder for organer til transplantasjon medførte at man i 2010 gjennomgikk lovreguleringen av donasjon og transplantasjon på nytt. I 2015 ble loven «Donasjon og transplantasjon av organ celler og vev» vedtatt (2). Lovutvalget var bredt sammensatt og besto av representanter fra medisinske og juridiske fagmiljøer, samt pasientorganisasjoner. Mandatet deres var: «Beskrivelse og vurdering av de virksomheter som var regulert i henhold til gjeldende lov, gjennomgang av gjeldende rett i Norge og andre land det er naturlig å sammenligne seg med, gjennomgang av internasjonalt regelverk av betydning for hvordan vi burde regulere, og til slutt forslag til nytt regelverk».

Organer som er særlig relevante å donere i dag er nyrer, lever, bukspyttkjertel, lunger og hjerte. Per i dag anses behovet i Norge å være omkring 300 nyre-, 100 lever-, 40 bukspyttkjertel-, 50 lunge- og 40 hjertetransplantasjoner årlig for å holde stabile ventelister og ventetider (OUS - Rikshospitalet). Det vil også være behov for re-transplantasjoner. Ventetid for å motta nyre i 2017 var median 14 måneder (maksimal ventetid 92 måneder), for lever 1 måned (maksimalt 78 måneder), for bukspyttkjertel 6 måneder (maksimalt 30), for lunge 7 måneder (maksimalt 78)

og for hjerte 4 måneder (maksimalt 37) (ref fra OUS/Scandiatransplant). Mortaliteten for pasienter som ventet på organer i 2017 var henholdsvis 1 % (8/785) for nyrer, 2 % (3/140) for lever, 0 % (0/54) for bukspyttkjertel, 7 % (6/85) for lunger og 4 % (4/54) for hjerte (Scandiatransplant, 2016+2017) (4).

En antatt økning i antall donorer ved en eventuell innføring av cDCD er på 10 til 20 prosent.

## **Dødsriterier ved organdonasjon**

I lov om donasjon og transplantasjon av organ, celler og vev (transplantasjonslova), defineres stadfesting av død som følger:

*§ 10. Stadfesting av døden*

*Uttak, jf. § 3 bokstav a, frå ein død donor kan ikkje skje før 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 opphøyr av hjernefunksjonane, må diagnosen bekreftast av to legar. Den eine av legane skal vere relevant spesialist.*

*Departementet kan gi forskrift om stadfesting av døden.*

I forskrift om dødsdefinisjonen er det vidare presisert i § 2:

*«En person er død når det foreligger sikre tegn på total ødeleggelse av hjernen med komplett og irreversibelt opphør av alle funksjoner i storehjerne, lillehjerne og hjernestamme. Varig hjerte- og åndedrettsstans er sikre tegn på total ødeleggelse av hjernen».*

I praksis stadfestes død på to måter; enten som tap av hjernesirkulasjon der all aktivitet i hjernen opphører eller som tap av global sirkulasjon med varig hjerte- og respirasjonsstans.

Tap av global sirkulasjon der man har hjerte- og respirasjonsstans var tidligere det vanlige dødsriteriet ved donasjon, men etter at hjernedød selektivt kunne verifiseres røntgenologisk, har dette blitt hovedriteriet ved donasjon. Dødsriteriet hjernedød ga bedre transplantasjonsresultater da den globale sirkulasjonen ble opprettholdt ved hjelp av respirator (i praksis ved at hjertet slår, eventuelt med hjelp av medikamenter som opprettholder hjerteaksjon og vaskulær tonus) og organene forble sirkulert frem til de kunne opereres ut. Metoden betegnes som DBD - donation after brain death.

Dersom døden blir stadfestet ved irreversibelt opphør av hjernefunksjonene mens åndedrett og hjertefunksjon opprettholdes kunstig, må diagnosen bekreftes av to leger der den ene legen skal være relevant spesialist (2). I tillegg til vanlig legeerklæring om dødsfall (dødsmeldingen) skal

det fylles ut en spesiell legeerklæring som også skal signeres av to leger der den ene legen er relevant spesialist (5;6). I forskriften står det videre at «når åndedrett og hjertevirksomhet opprettholdes ved kunstige midler, må følgende vilkår være oppfylt for å kunne stille diagnosen død ved total ødeleggelse av hjernen» (3;6;7):

- 1) Erkjent intrakraniell sykdomsprosess (dvs sykdom eller skade i skallehulen)
- 2) Total bevisstløshet som ikke er medikamentbettinget eller kan skyldes nedkjøling (kroppstemperatur lavere enn 33 grader)
- 3) Opphør av eget åndedrett
- 4) Opphør av alle hjernenervereflekser
- 5) Objektiv påvisning av opphevet blodtilførsel til hjernen

#### *Metode for å stadfeste død når åndedrett og hjertevirksomhet opprettholdes ved kunstige midler ved DBD*

Dersom åndedrett og hjertevirksomhet opprettholdes ved kunstige midler, og sykehistorien, kliniske undersøkelser og klinisk testing av hjernenener viser total ødeleggelse av hjernen, skal opphevet blodtilførsel til storehjerne, lillehjerne og hjernestamme i tillegg påvises ved objektiv bildediagnostikk. I Norge i dag benyttes konvensjonell cerebral angiografi eller cerebral CT angiografi.

#### *Metode for å stadfeste død etter tilbaketrekking av åndedrett- og hjertevirksomhetsopprettholdende tiltak ved cDCD*

I henhold til prosedyren for cDCD beskrevet i mini-metodevurderingen fra OUS stilles dødsdiagnosen ved invasiv monitorering av blodsirkulasjon (trykkmåling i en av pulsårene), og døden stadfestes til å ha inntruffet «ved varig hjerte- og åndedrettsstans etter 5 minutter uten arteriepuls» (8). Fem minutter uten arteriepuls er tidsintervallet som er lagt til grunn i en rekke internasjonale anbefalinger for å stadfeste dødstidspunktet (9-11). I et brev fra Helsedirektoratet i 2009 til Statens helsetilsyn blir det gitt uttrykk for at dette tidsrommet ansees forsvarlig (12), men lengden på intervallet diskuteres i fagmiljøene og varierer i ulike land. Hvorvidt metodene og kriteriene for stadfesting av død ved cDCD a) kan begrunnes utfra medisinske kriterier b) ligger innenfor lov og forskrift og c) utfordrer etiske normer og verdier vil være viktige spørsmål som skal belyses og diskuteres i metodevurderingen.

### **Dagens metode ved organdonasjon – Donation after brain death (DBD) - hjernedød**

Dagens prosedyre ved organdonasjon baserer seg på at døden blir stadfestet ved irreversibelt opphør av hjernefunksjonene. Selektivt tap av blodtilførsel til hjernen er ett av fem kriterier for dødsdiagnose. I dette tilfelle «vil avdøde opprettholde blodsirkulasjon og dermed funksjon til andre organer så lenge hun / han er koblet til respirator og hjertet slår (8)».

De ulike trinnene i prosessen kan beskrives slik (6): Etter alvorlig hjerneskade på grunn av for eksempel traume, surstoffmangel eller hjerneblødning startes behandling med tanke på livredning og skadebegrensning. De fysiologiske forandringene som trykkøkning i hjernen gir, følges og registreres. Hos en andel av pasientene vil nevrointensiv og nevrokirurgisk behandling



være nytteløs, og ikke indisert. Hos en annen andel vil det allerede ved akuttmottaket være tegn på opphevet blodtilførsel til hjernen. Før personalet beslutter at videre aktiv behandling ikke skal fortsette, undersøkes hjernefunksjonen og -sirkulasjonen med ulike tester, og de pårørende informeres. Nevrintensiv behandling trekkes så tilbake, og man går inn i en ventefase der det ofte blir gitt væske og annen behandling for å ta vare på organene. Det vil også bli tatt ulike blodprøver for vevstypeanalyse og virologiske analyser (2). I denne fasen informeres de pårørende om mulighet for donasjon. Dersom en i samråd med nærmeste pårørende har kommet frem til organdonasjon, vil man gå videre med hjernenerveundersøkelser, inkludert en apnoetest, og en røntgenundersøkelsen med kontrast for objektivt å påvise opphevet blodtilførsel til hjernen. Etter at dødsattest er utstedt og all påkrevd dokumentasjon er journalført (spesiell legeerklæring brukes) kan organuttaket foretas.

### **Metode til vurdering: Donation after circulatory death (DCD) – død etter hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes**

Donation after circulatory death – DCD - kan deles i to grupper; ukontrollert (uDCD) eller kontrollert (cDCD). Ukontrollert DCD er etter uventet hjerte- og respirasjonsstans, mens kontrollert DCD er etter hjerte- og respirasjonsstans som følge av kontrollert avslutning av behandling. Dette oppdraget gjelder bare cDCD.

I 2009 ble det startet opp et forskningsprosjekt i regi av Oslo universitetssykehus om organdonasjon cDCD med bruk av normoterm regional perfusjon basert på metodikken som først ble beskrevet av Magliocca og medarbeidere (13). Forskningsprosjektet ble avsluttet i 2015, og resultatene er publisert (14). Hensikten med pilotstudien var å evaluere de kliniske resultatene av den første cDCD protokollen med bruk av normoterm regional perfusjon i Skandinavia, samt å undersøke pårørendes erfaringer etter denne type donasjon (14;15). En mini-metodevurdering av prosedyren ble utført ved Oslo universitetssykehus i 2016 (8).

Pasienter som i Norge kan være aktuelle for cDCD er personer med alvorlig hjerneskade der man vurderer at livsforlengende behandling vil være nytteløs, og at de sannsynligvis ikke vil få totalt opphørt hjernesirkulasjon før global sirkulasjon opphører. De vil således ikke oppfylle kriteriene for hjernedød når behandlingen trekkes tilbake (se Magliocca 2005 (13)). Dette kan blant annet være etter traumer, blødninger eller anoksiskader. Et tilleggskriterium dersom organer skal kunne doneres er at pasientene sannsynligvis vil få hjertestans innen 90 minutter etter avsluttet intensivbehandling. Dersom pasienten ikke får hjertestans innen 90 minutter vil dødsprosessen fortsette uten at organdonasjon gjennomføres. Det er behandlende lege som har ansvar for tilbaketrekning av intensivbehandling, palliasjon og å skrive dødserklæring. Dersom de pårørende på vegne av pasienten samtykker til cDCD, vil donasjonsteamet informere om metoden. Før tilbaketrekning av behandling vil donasjonsteamet legge inn kateter i lysken. Når tilbaketrekning starter gis heparin intravenøst for å motvirke trombosering i organer og klotting av den ekstrakorporale membranoksygenatoren. Hjertestans må inntre innen 90 minutter etter avslutning av livsforlengende behandling dersom organene skal doneres, og måles ved invasiv monitorering av hjerteslag. Hjerte- og respirasjonsstans observeres i 5

minutter før døden erklæres av behandlende lege. Når pasienten er erklært død legges det inn kanyler via katetrene som allerede ligger i lyskearterie og vene. Et aortaokklusjonskateter anlegges via arteriekanylen, opp til diafragmanivå slik at resirkulasjon til hjerte og hjerne unngås, mens sirkulasjonen til organene i buken opprettholdes. Etter verifisert korrekt plassering av aortaokklusjonskateteret startes ECMO, og pårørende kan komme inn til avdøde for syning. Deretter kjøres donor til operasjonsavdeling for organuttak.

En mer utfyllende beskrivelse av prosedyren vil komme i rapporten, blant annet hvordan skillet mellom behandlingsteam på den ene siden og donasjons- og uttaksteam på den andre opprettholdes i forhold til sikkerhet og taushetsplikt, prosedyrer og målemetoder rundt dødsriteriene samt utdyping av «no touch period», det vil si perioden fra siste målte hjerteslag til fastsettelse av død.

## **cDCD i andre land**

cDCD utføres i flere land i Europa og Nord-Amerika, og prosedyrene omfatter normoterm regional perfusjon med eller uten premortale tiltak og såkalt rapid recovery. Premortale tiltak kan omfatte innleggelse av sentralt venekateter i lyske og at det gis heparin for å motvirke trombose og klotting. Ved rapid recovery oksygenerer man ikke organene slik det gjøres ved normoterm regional perfusjon, men henter ut organene rett etter at dødsdiagnosen er satt, og som oftest fem minutter etter siste målte pulsslått.

England:

- NRP – uten bruk av premortale tiltak
- Rapid recovery

Frankrike:

- NRP – med premortale tiltak (35 sentre – pålagt bruk av NRP dersom lever skal transplanteres)
- Rapid recovery

USA:

- NRP – med premortale tiltak
- Rapid recovery

Spania:

- NRP – med premortale tiltak og innleggelse av NRP kanyler før tilbaketrekning av livsforlengende behandling
- Rapid recovery

Belgia:

- Rapid recovery

Nederland:

- Rapid recovery

I Sverige pågår utredninger om cDCD (16). De har benyttet rapid recovery i en pilotstudie og transplanterer kun nyrer og eventuelt lunger. Hittil er det gjennomført syv donasjoner.

En nærmere beskrivelse og diskusjon av prosedyrene i de ulike land vil komme i rapporten.

## **Organer og levetid**

Organer har ulik toleranse for oksygenmangel, og funksjonell varm iskemitid er avgjørende for om de kan brukes til transplantasjon. Funksjonell varm iskemitid (fWIT) defineres som tidsrommet fra invasivt systolisk blodtrykk er mindre enn 50 mm Hg og til normoterm regional perfusjon er opprettet eller organet er kjølt ned som ved rapid recovery. Nyrer og lunger tåler lang fWIT best, mens lever og bukspyttkjertel er mer sårbare. Benyttes NRP som organbevarende tiltak, bør nyrene ikke ha lengre fWIT enn 60 minutter om de skal brukes som transplantat. For lever og bukspyttkjertel bør tiden ikke overskride 30 minutter. Individuell vurdering for hver enkelt donasjon, hvor komorbiditet, organfunksjon før avslutning, blodtrykk, oksygenering og puls før hjertestans vil være viktige faktorer.

Normoterm regional perfusjon gjøres for å reversere varm iskemiskade og bevare organet best mulig. I hvor stor grad dette påvirker og bedrer forholdene sammenliknet med «rapid recovery» er ikke klart. Ulike forhold kan spille inn ved valg av metode (dersom det foreligger en valgmulighet i forhold til regelverket de enkelte land), som for eksempel hensynet til pårørende og det å ha god tid.

## **Ivaretakelse av pårørende**

I donorteamet fra OUS inngår sykepleiere med spesialkompetanse på pårørendesamtaler ved organdonasjon. Omsorg for de pårørende ivaretas av behandlingspersonalet og starter ved innleggelse og følges under hele prosessen frem til to til tre måneder etter donasjon. I den første fasen ved livreddende behandling vil intensivpersonalet være de mest aktuelle, og god kompetanse og felles forståelse hos personalet underveis til en eventuell donasjon er viktig (pkt 5 NOROD-protokoll (6)). Fasene er beskrevet i fire trinn; 1) målet er at pasienten overlever, 2) håp om overlevelse forsvinner gradvis, 3) håp om overlevelse er ute og 4) spørsmål om organdonasjon stilles. I fase 4 vil personalet fra donorteamet informere de pårørende om organtransplantasjonsprosessen etter at beslutningen om tilbaketrekking av aktiv behandling er tatt.

## **Juridiske aspekter**

Når nye behandlingsmetoder vurderes innført i spesialisthelsetjenesten, kan eksisterende lovverk være uklart eller mangelfullt med hensyn til prosedyrene og tiltakene i den nye metoden. Noen metoder kan også stride mot eksisterende lovverk. Målet med å vurdere de juridiske aspektene ved cDCD vil være å synliggjøre, klargjøre og diskutere dagens lovverk og forskrifter, og om eksisterende regler tillater bruk av metoden som beskrevet i forslaget innsendt til Bestillerforum RHF og i minimetodevurderingen fra OUS (8;17).

## **Etiske aspekter**

Organdonasjon har alltid vært omfattet av etiske diskusjoner. Historisk har de etiske aspektene primært vært knyttet til hjernedøds-kriteriet, til frivilligheten rundt donasjon og til det generelle spørsmålet om tillit i befolkningen. De etiske debattene rundt organdonasjon fra hjernedøde mennesker eksisterer fremdeles i dag, men synes å være rimelig avklarte, og har funnet sin juridiske form.

cDCD representerer en ny metode for organdonasjon. Ved en innføring av denne metoden, vekkes noe av den gamle debatten til live igjen, men nå i en ny form. Lenger ned har vi skissert det vi foreløpig antar er de spesifikke etiske problemstillingene knyttet til cDCD. Målet med å synliggjøre og drøfte etiske aspekter i våre metodevurderinger, er å bidra til å «stabilisere» de etiske debattene, sikre tillit og etablere gode, fornuftige og rettferdige rammer rundt helsetjenestens virksomhet.

## **Metoder og arbeidsform**

Vi vil utarbeide en metodevurdering som vil inneholde tre domener:

1. En systematisk oversikt om effekt og sikkerhet ved organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter som dør av hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes samt belyse medisinske problemstillinger knyttet til denne metoden
2. En gjennomgang og vurdering av juridiske spørsmål knyttet til bruk av metoden
3. En etisk analyse av spørsmål knyttet til bruk av metoden

Før oppstart av prosjektet rekrutterte vi en bredt sammensatt faggruppe fra de ulike regionale helseforetakene som eksterne medarbeidere i prosjektet. Deltakerne i faggruppen har spesialkompetanse innen medisin, etikk og jus innen fagfeltene knyttet til organdonasjon. De har også tidligere tilkjennegitt og løftet frem ulike problemstillinger og utfordringer relatert til DCD. I faggruppen inngår to jurister (MH og JD) og to etikere (BS og IM/EK) som vil utforme og skrive kapitlene om henholdsvis juridiske og etiske spørsmål som metoden reiser. Alle i faggruppen vil kunne bidra med utfyllende informasjon om relevante publikasjoner, utforming av relevante problemstillinger som bør belyses og diskuteres, tolkning av resultater og gi innspill på hele prosjektplanen og rapporten underveis til ferdig produkt. Vi vil, dersom det blir nødvendig, kontakte statistiker for bistand.

## **Litteratursøk**

Gjennom systematiske søk etter forskning i flere databaser (se nedenfor) vil vi tilstrebe å identifisere så mye som mulig av relevant litteratur som omhandler effekt og sikkerhet ved metoden. Søkene vil tilpasses den enkelte database og bygges opp av tekstord og termer (i databaser som har kontrollert vokabular for indeksering) for konseptene 1) normoterm regional perfusjon og 2) organdonasjon fra pasienter som dør av hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes.

Selv om inklusjonskriteriene kan ha avgrensinger til studiedesign, publikasjonsår eller språk, vil ikke nødvendigvis søkestrategiene benytte slike avgrensinger.

Søkestrategiene vil utarbeides av bibliotekar og vedlegges den endelige rapporten. Den eksterne faggruppen vil kvalitetssikre søkestrategien emnemessig, og en bibliotekarfagfelle vil kontrollere søkesyntaksen.

Vi planlegger å søke forskning om effekt og sikkerhet ved metoden i følgende databaser

Forskningsartikler og rapporter (oppsummert og primærforskning):

- MEDLINE (OVID)
- Embase (OVID)
- Epistemonikos (Epistemonikos Foundation)
- Cochrane Database of Systematic Reviews (Wiley)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (Wiley)
- HTA database (Center for Reviews and Dissemination (CRD), York) samt nettsider for relevante myndighetsorganer og HTA-organisasjoner i Storbritannia, USA, Canada og Sverige
- CINAHL (EBSCO)
- PubMed - deldatabase Publisher (U.S. National Library of Medicine)
- ISI Web of Science - siteringssøk på inkluderte artikler (Clarivate Analytics)

Planlagte og pågående systematiske oversikter/HTA:

- International prospective register of systematic reviews, PROSPERO (Center for Reviews and Dissemination (CRD), York)
- EUnetHTA Planned and Ongoing Projects (POP) database

Pågående studier:

- International Clinical Trials Registry Platform (WHO)
- Clinical Trials (U.S. National Institutes of Health)

Publikasjoner identifisert i søk for effekt og sikkerhet som er relevant for juridiske og etiske aspekter vil videreformidles til de rette personene i arbeidsgruppen. Vi vil dessuten gjennomføre separate søk etter relevant litteratur for å drøfte spørsmål knyttet til juridiske og etiske aspekter ved metoden. Målsettingen for disse søkene er ikke å være uttømmende som ovenfor, men å fremskaffe nok litteratur til at arbeidsgruppen kan belyse og drøfte juridiske og etiske spørsmål fra flere perspektiv. Søk vil rettes mot problemstillinger nærmere angitt av forfatterne av de aktuelle kapitlene, for eksempel tolkning av dødsriterier og befolkningens tillit til metoder brukt ved organdonasjon. Til dette formålet planlegger vi å bruke PubMed supplert med juridiske kilder, dokumenter fra offentlig forvaltning og annen grå litteratur i dialog med arbeidsgruppen.

Vi vil gjennomgå referanselister i inkluderte studier for om mulig å identifisere relevante studier som ikke er fanget opp av litteratursøkene samt relevante publikasjoner identifisert av faggruppen.

## Inklusjonskriterier

For alle de tre domene, effekt og sikkerhet, jus og etikk, vil populasjonen og intervensjonen i PICO 1 være den samme, mens utfall og temaer som skal belyses vil dels overlappe dels være forskjellige. Temaer og problemstillinger som vil belyses og diskuteres innen jus og etikk beskrives under de respektive avsnittene nedenfor.

<b>PICO 1</b>	
<b>Populasjon</b>	Personer i alderen 16 til 60 år med individuell vurdering opp til 70 år med alvorlig hjerneskade som ligger på intensivavdeling og som dør av hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes (Maastricht category III (18;19))
<b>Tiltak</b>	cDCD med normoterm regional perfusjon
<b>Sammenlikning</b>	cDCD kommer i tillegg til dagens behandling og trenger derfor ikke sammenlikningsgruppe
	Gjelder kun for domenet effekt og sikkerhet
<b>Utfall</b>	<i>Effekt:</i> Antall døde som kan donere organer Antall organer – nyrer, lever, bukspyttkjertel og lunger <i>Sikkerhet:</i> Ulempe for pasient, pårørende og helsepersonell – uønskede hendelser
<b>Temaer som vil belyses</b>	Medisinske problemstillinger rundt dødsriterier og dødsdiagnose, for eksempel autoresuscitering
	Pårørende-erfaring
	Prosedyrer fra land vi sammenlikner oss med – dersom dette ikke dekkes i innledningen
<b>Studie-design</b>	Alle typer studier
<b>Språk</b>	Engelsk, norsk, svensk og dansk. Eventuelt fransk, tysk og spansk med engelsk sammendrag

For domenet effekt og sikkerhet har vi i tillegg til PICO 1 satt opp PICO 2:

<b>PICO 2</b>	Kun aktuell ved effekt og sikkerhet
<b>Populasjon</b>	Mottaker av organet – nyrer, lever, bukspyttkjertel og lunger fra død donor
<b>Tiltak</b>	cDCD med normoterm regional perfusjon
<b>Sammenlikning</b>	DBD («hjernedød») cDCD med rapid recovery
<b>Utfall</b>	Organfunksjon / organsvikt Reoperasjon Pasientoverlevelse – (mottaker av organ) Dødsfall
<b>Studiedesign</b>	Studier med kontrollgruppe
<b>Språk</b>	Engelsk, norsk, svensk og dansk. Eventuelt fransk, tysk og spansk med engelsk sammendrag

#### *Eksklusjonskriterier for effekt og sikkerhet*

<b>Studiedesign og publikasjonstyper</b>	Pasientserier der antall pasienter < 10, kvalitative studier, abstrakter og doktoravhandlinger
<b>Populasjon</b>	Dyrestudier
<b>Utfall</b>	Studier som utelukkende rapporterer utfall som ikke er omfattet av våre inklusjonskriterier

## **Effekt og sikkerhet**

For PICO 2 vil vi for antall dødsfall også kunne innhente resultater fra studier i PICO 1. Skulle det finnes systematiske oversikter som tilfredsstillende inkluderer inklusjonskriteriene og har et søk som ikke er eldre enn to år, vil vi inkludere oversiktene med høy eller middels kvalitet.

#### *Artikkelutvelging og kritisk vurdering av oversikter og studier:*

To medarbeidere vil velge ut publikasjoner i en trinnvis prosess uavhengig av hverandre (20). Tittel og sammendrag til alle identifiserte referanser vil vurderes opp mot inklusjons- og eksklusjonskriteriene. Relevante og mulig relevante publikasjoner bestilles inn i fulltekst for endelig vurdering mot inklusjons- og eksklusjonskriteriene. For effekt og sikkerhet fylles det ut et inklusjonsskjema for hver publikasjon. To medarbeidere vil vurdere metodisk kvalitet og risiko for skjevhet i de inkluderte studiene ved hjelp av sjekklister vedlagt Kunnskapscenterets håndbok (20). Uenighet om inklusjon, eksklusjon eller risiko for systematiske feil i studiene, vil bli løst ved diskusjon eller av en tredje medarbeider ved behov.

### *Dataauthenting, sammenstilling og kvalitetsvurdering av resultater:*

#### Analyse av utfall effekt PICO 1 og 2:

Én medarbeider vil trekke ut relevante data fra studiene til et datauttrekksskjema eller til tabeller. Alle dataene vil sjekkes av en annen medarbeider. For effektspørsmål i PICO 1 vil vi registrere studiens formål, årstall for publikasjonen, førsteforfatter, land, studiedesign, varighet av studien, setting, antall deltakere, alder, kjønn, årsak til hjerneskade, antall donorer og antall organer /type. For PICO 2 vil vi i tillegg registrere varm iskemi-tid og sammenlignende tiltak. For studier med kontrollgrupper vil effektdata analyseres ved hjelp av programvaren Review Manager 5.0 (RevMan 5). Dersom vi vurderer at dataene kan sammenstilles, vil vi gjøre meta-analyser. Vi vil bruke en «random effects»-modell, der man åpner for at det kan være systematiske forskjeller mellom primærstudiene. En eventuell heterogenitet (ulikhet) mellom studiene vil bli testet med I-square ( $I^2$ ) og Chi-square ( $Chi^2$ ). En høy verdi ( $I^2 > 50-60\%$ ,  $p$ -verdi  $\leq 0,1$ ) angir stor heterogenitet mellom studiene. Vi vil bruke risk ratio (RR) for dikotome utfallsmål, standardisert eller vektet gjennomsnittsdifferanse (SMD eller WMD) for kontinuerlige utfallsmål og beregne 95 % konfidensintervall (KI) for effektestimaterne. Dersom vi vurderer at dataene ikke kan slås sammen, vil resultatene presenteres i tekst og tabeller. Kriteriene for at de ikke kan sammenstilles vil være store ulikheter i: risiko for systematiske skjevheter, inklusjonskriterier for populasjonen, intervensjoner gitt til sammenligningsgruppen. Alternativt kan vi gjøre subgruppeanalyser der det er mulig eller hensiktsmessig.

Klinisk relevante utfall fra studier uten kontrollgruppe vil ikke danne grunnlag for våre beregninger av relative effektestimater, men resultatene vil oppgis i tabeller som kommenteres narrativt.

For medisinske problemstillinger og «prosedyrer i land vi sammenlikner oss med» vil vi sannsynligvis gjøre en deskriptiv oversikt der temaene /problemstillingene beskrives og begrunnes utfra relevant forskningsdokumentasjon, konsensus eller i retningslinjer og prosedyrer. Publikasjonens formål, årstall for publikasjonen, førsteforfatter, land og eventuelt studiedesign vil registreres.

#### Kvalitetsvurdering av resultatene

For å vurdere hvilken tillit vi har til resultatene vil vi bruke Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) for å oppsummere og gradere kvaliteten på den samlede dokumentasjonen (21). Til dette vil vi bruke dataverktøyet Guideline Development Tool (GDT), <http://www.guidelinedevelopment.org/>. Metoden hjelper oss å vurdere hvilken tillit vi har til den oppsummerte dokumentasjonen (Tabell 1). Vurderingen gjøres for hvert av utfallsmålene på tvers av de inkluderte studiene. GRADE inkluderer en vurdering av studiekvalitet/risiko for skjevhet («risk of bias»), samsvar (konsistens) av resultater mellom studier, sammenliknbarhet og generaliserbarhet (direkthet; hvor like populasjonene, intervensjonene og utfallene i studiene er sammenliknet med de personer, tiltak og utfall man egentlig er opptatt av), hvor presise resultatestimaterne er, og om det er risiko for publiseringskjevheter. GRADE kan også ta hensyn til om det er sterke sammenhenger mellom intervensjon og utfall, om det er stor/svært stor dose-responseeffekt, eller om konfunderende



variabler ville ha redusert effekten. GRADE vil bli brukt for både randomiserte og ikke-randomiserte design (det er bare ikke-randomiserte studier som kan graderes opp).

Tabell 1. GRADE-kategorier for betydning av påliteligheten til effektestimater

Kvalitetsvurdering	Betydning
Høy	Vi har stor tillit til at effektestimatet ligger nær den sanne effekten.
Middels	Vi har middels tillit til effektestimatet: Den ligger sannsynligvis nær den sanne effekten, men det er også en mulighet for at den kan være forskjellig.
Lav	Vi har begrenset tillit til effektestimatet: Den sanne effekten kan være vesentlig ulik effektestimatet.
Svært lav	Vi har svært liten tillit til at effektestimatet ligger nær den sanne effekten.

## Juridiske spørsmål

Aktuelle norske regler beskrives, og tilsvarende internasjonalt regelverk vil kort bli redegjort for.

Den eksterne faggruppen reiste flere viktige spørsmål som burde utdypes, analyseres og diskuteres. Dette omhandlet blant annet spørsmål rundt juridiske vilkår for donasjon ved cDCD, særlig om:

- Tolkning av dødkriteriene – definisjoner av død,
- Inngripen før pasienten er erklært død / forberedelser til donasjon
- Autonomi og samtykke

To medarbeidere (MH og JD) vil belyse og diskutere disse spørsmålene på bakgrunn av relevant litteratur.

## Etiske spørsmål

Følgende hovedkategorier av etiske spørsmål/problemer ble identifisert på det første møtet i den eksterne arbeidsgruppen:

1. «The Dead Donor Rule» og problemet med usikkerhet rundt definisjonen av døden når hjernedød ikke er konstatert
2. Problemet med å holde beslutninger om behandlingsavslutning og beslutning om donasjon fra hverandre i en situasjon hvor pasienten ikke er hjernedød
3. Problemet med tillit i befolkningen, som følge av usikkerhet rundt 1 og 2.
4. Problemet med eventuelt ikke å nyttiggjøre seg organer som pasienter trenger og som er ønsket donert av den avdøde

Åpenhet rundt prosesser og et godt regelverk med klare rammer, inngir tillit i befolkningen. Målet med etikkdelen av utredningen er at alle etiske vanskelige spørsmål skal bli identifisert

og drøftet for på den måten å sikre både åpenhet og tillit rundt fremtidens metoder for organdonasjon.

To medarbeidere (BS og IM /EK) vil utforske disse problemstillingene informert av relevant litteratur identifisert i det systematiske søket og eventuell annen litteratur identifisert ved tilleggssøk. Utvalgte spørsmål fra «Sjekkliste for etiske vurderinger» vil også være bestemmende for fokuset underveis (20;22)

## ***Fremdrift***

Vi bruker vanligvis ett år på en metodevurdering. Når mange fagpersoner er involvert tar det erfaringsmessig lang tid, og tidsrammen settes derfor til litt over ett år, se «Aktiviteter, milepæler og tidsplan».

## ***Fagfellevurdering***

To interne og fire eksterne fagfeller (minst én for hvert av domeneene effekt og sikkerhet, jus og etikk) vil evaluere prosjektplanen før den sendes til godkjenning på klyngeledermøte i Folkehelseinstituttet (KO). De eksterne fagfellene vil ha spesialkompetanse på medisinske, juridiske og etiske fagområder knyttet opp mot organdonasjon. Før prosjektplanen sendes til fagfellene vil faggruppen gi innspill og være med på utforming av hele planen. Når rapportutkastet med resultater foreligger, vil det sendes ut til den eksterne faggruppen for bidrag til tolkning av resultater samt innspill til diskusjon og konklusjon. Den ferdigskrevne rapporten vil først sendes til faggruppen for gjennomgang før den fagfellevurderes av de samme interne og eksterne fagfellene som på prosjektplanen. Innspill og kommentarer fra faggruppen og fagfeller som eventuelt ikke tas inn i prosjektplan eller rapport vil ligge som vedlegg med tilsvar i den endelige rapporten. Etter gjennomgang av fagfellene vil rapporten sendes til godkjenning i klyngeledermøtet før den sendes til Bestillerforum RHF.

## ***Aktiviteter, milepæler og tidsplan***

- Første møte med Helsedirektoratet, mars 2018
- Forespørre mulige fagekspertter, brukerrepresentant og velge fagfeller, april 2018
- Utarbeide tentativ prosjektplan
- Første møte med ekstern faggruppe
- Ferdigstille prosjektplan med innspill fra ekstern faggruppe
- Fagfellevurdering og godkjenning av prosjektplan
- Søke etter litteratur og starte rapportskrivning
- Vurdere metodisk kvalitet i studiene om effekt og sikkerhet
- Hente ut data, sammenstille og gradere resultatene for effekt og sikkerhet
- Hente ut informasjon og diskutere juridiske og etiske konsekvenser av metoden
- Skrive utkast til rapport med innspill fra ekstern faggruppe
- Fagfellevurdering av rapport
- Ferdigstille rapport

- Innsending til Bestillerforum RHF

## Sluttdato

**Sluttdato (dato for publisering):.....Juli.2019.....**

## Referanser/litteratur

1. Helse og omsorgsdepartementet. Forskrift om kvalitet og sikkerhet for humane organer beregnet for transplantasjon. (FOR-2015-12-07-1401). 2016. Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2015-12-07-1401>
2. Helse og omsorgsdepartementet. Lov om donasjon og transplantasjon av organer, celler og vev (LOV-2015-07-07-25). 2015. Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/dokument/LTI/lov/2015-05-07-25>
3. Helse og omsorgsdepartementet. Forskrift om dødsdefinisjon ved organdonasjon av organer, celler og vev (FOR-2015-12-21-1813). 2015. Tilgjengelig fra: <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/2015-12-21-1813?q=forskrift> om dødsdefinisjon
4. Scandiatransplant. Transplantation and waitinglist 2011 to 2016. 2017. Tilgjengelig fra: <http://www.scandiatransplant.org/data/scandiatransplant-figures>
5. NOROD. Dokumentasjon ved organdonasjon (ICD Z52.9) når dødsdiagnose stilles på grunnlag av total ødeleggelse av hjernen mens åndedrett og hjertefunksjon opprettholdes kunstig. 2017.
6. Oslo universitetssykehus. Protokoll for organdonasjon 260618 m vedlegg. E-håndbok. 2018. Tilgjengelig fra: [www.norod.no](http://www.norod.no)
7. Helsedirektoratet. Rundskriv til forskrift om dødsdefinisjonen ved donasjon av organer, celler og vev (Rundskriv IS-7/2016). 2016. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/publikasjoner/rundskriv-til-forskrift-om-dodsdefinisjonen>
8. Oslo universitetssykehus. Mini-metodevurdering: Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter som dør av hjerte- og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes. Oslo: Oslo universitetssykehus; 2016.
9. Haase B, Bos M, Boffa C, Lewis P, Rudge C, Valero R, et al. Ethical, legal, and societal issues and recommendations for controlled and uncontrolled DCD. *Transpl Int* 2016;29(7):771-9.
10. Academy of Medical Royal Colleges. A code of practice for the diagnosis and confirmation of death. UK: 2008.
11. The Canadian Council for Donation and Transplantation. Donation after Circulatory Death: A Canadian Forum. Canada: 2005.
12. Helsedirektoratet. Klinisk studieprotokoll - fortolkningsspørsmål. Oslo: Helsedirektoratet; 2009.
13. Magliocca JF, Magee JC, Rowe SA, Gravel MT, Chenault RH, 2nd, Merion RM, et al. Extracorporeal support for organ donation after cardiac death effectively expands the donor pool. *J Trauma* 2005;58(6):1095-101; discussion 101-2.
14. Foss S, Nordheim E, Sorensen DW, Syversen TB, Midtvedt K, Asberg A, et al. First Scandinavian Protocol for Controlled Donation After Circulatory Death Using Normothermic Regional Perfusion. *Transplant Direct* 2018;4(7):e366.
15. Syversen TB, Sorensen DW, Foss S, Andersen MH. Donation after circulatory death - an expanded opportunity for donation appreciated by families. *J Crit Care* 2018;43:306-11.
16. Statens offentliga utredningar SOU. Betänkande av Utredningen om donations- och transplantationsfrågor. Stockholm: Statens offentliga utredningar, SOU; 2015. 84.
17. Oslo Universitetssykehus A, Anestesiavdelingen Ullevål,. Forslag- Organdonasjon med bruk av normoterm regional perfusjon hos pasienter som dør av hjerte-og respirasjonsstans når livsforlengende behandling avsluttes. Oslo: Oslo universitetssykehus; 2017.
18. Kootstra G, Daemen JH, Oomen AP. Categories of non-heart-beating donors. *Transplant Proc* 1995;27(5):2893-4.

19. Thuong M, Ruiz A, Evrard P, Kuiper M, Boffa C, Akhtar MZ, et al. New classification of donation after circulatory death donors definitions and terminology. *Transpl Int* 2016;29(7):749-59.
20. Nasjonalt Kunnskapssenter for helsetjenesten. Slik oppsummerer vi forskning. Håndbok for Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. 3.2 revidert utgave utg. Oslo, Norway: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2013.
21. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336(7650):924-6.
22. Hofmann B. Etikk i vurdering av helsetiltak. Utvikling av en metode for å synliggjøre etiske utfordringer ved vurdering av helsetiltaket. Oslo, Norway: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2008. nr 26-2008.

## **Indeksering for hjemmesiden**

MeSH (engelsk): Death; Brain Death; Organ Transplantation; Tissue and Organ Procurement; Extracorporeal Membrane Oxygenation; Ethics; Bioethical Issues; Jurisprudence; Technology Assessment, Biomedical; Systematic Review;

MeSH (norsk): Død; Hjernedød; Organtransplantasjon, Vev- og organanskaffelse; ECMO; Etikk; Bioetikk; Rettsvitenskap; Medisinsk metodevurdering