

## بررسی عملکرد قلب در افراد مبتلا به مرگ مغزی با استفاده از مانیتورینگ همودینامیک پیشرفته

### چکیده

**زمینه:** مطالعات انجام شده بر روی تغییرات همودینامیک در مرگ مغزی مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی است و مطالعات بسیار کمی بر روی تغییرات همودینامیکی مرگ مغزی انجام شده است. هدف این مطالعه استفاده از روش مانیتورینگ پیشرفته همودینامیک همزمان با اکوکاردیوگرافی جهت ارزیابی قلب اهداء شده بوده و ارزیابی لحظه به لحظه افراد مبتلا به مرگ مغزی با ابزارهای پیشرفته همودینامیک مانیتورینگ و اثر بخشی آن بر نتیجه اهداء عضو بود.

**روش کار:** این مطالعه از نوع مقطعی تحلیلی در فاصله سالهای ۱۳۹۵-۱۳۹۷ و جمعیت مورد مطالعه بیماران مبتلا به مرگ مغزی کاندید اهدای عضو در بیمارستان دکتر مسیح دانشوری بود. ۴۸ نفر از افراد مبتلا به مرگ مغزی که در بررسی های اولیه و استاندارد کاندید اهداء قلب شده بودند با روش نمونه گیری هدفمند و دردسترس مورد بررسی قرار گرفتند. پس از اکوکاردیوگرافی و ارزیابی های اولیه با استفاده از ابزار مانیتورینگ همودینامیک پیشرفته این بیماران بررسی شدند و اطلاعات مورد نیاز جمع آوری و ثبت گردید.

**یافته‌ها:** در اکوکاردیوگرافی اندازه بطن چپ LVS در ۱۰۰٪ بیماران، عملکرد بطن چپ LVF در ۸۷/۵٪ نرمال بود. کسر تخلیه بطنی LVEF در ۱۲/۵٪ موارد کمتر از ۵۰٪ و در ۸۷/۵٪ موارد بالاتر از ۵۰٪ بود. در ۵۰٪ بیماران در ابتدای مطالعه مقاومت عروق محیطی SVR پایین تر از ۱۲۰۰ بود که در انتهای مطالعه این میزان به ۵۴/۴٪ رسید. ایندکس قلبی CI در ۱۶/۷٪ بیماران در ابتدای مطالعه پایین تر از ۲/۴ بود و در انتهای مطالعه به ۲۵٪ رسید. کاهش ایندکس قلبی و کاهش مقاومت عروقی در بیمارانی که EF کمتر از ۵۰٪ داشتند نیز به طور قابل ملاحظه ای بیشتر از بیمارانی بود که EF بالاتر از ۵۰٪ داشتند.

**نتیجه گیری:** با توجه به تغییرات پاتولوژیک گسترده ای که مرگ مغزی بر سیستم قلب و عروق می گذارد، مانیتورینگ همودینامیک پیشرفته به صورت مداوم میتواند به مدیریت داروهای اینوتروپ در این بیماران، تصمیم برای مدیریت حجم داخل عروق و نهایتاً ایجاد ثبات همودینامیک و جلوگیری از تخریب عملکرد قلب اهداء شده و از دست رفتن یک عضو اهداء شده کمک شایانی نماید.

**کلمات کلیدی:** اکوکاردیوگرافی، مانیتورینگ همودینامیک پیشرفته، اهداء عضو، اهداء قلب

<sup>۱</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات بیماری های مزمن ریوی، پژوهشکده سل و بیماری های ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

<sup>۲</sup> مرکز تحقیقات بیماری های مزمن ریوی، پژوهشکده سل و بیماری های ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

<sup>۳</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات پیوند ریه، پژوهشکده سل و بیماری های ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

<sup>۴</sup> استادیار، بخش پرستاری داخلی-جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

<sup>۵</sup> مرکز تحقیقات پیشگیری و کنترل دخانیات، پژوهشکده سل و بیماری های ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

\* نشانی نویسنده مسئول:

بخش پرستاری داخلی-جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

نشانی الکترونیک: fmonjazebi@gmail.com

## مقدمه

نتیجه، کاهش حجم داخل عروقی به دلیل تشکیل حوضچه های خون ورودی و کاهش فشارخون اتفاق می افتد که در برخی موارد منجر به تخریب عملکرد چند عاملی قلب و ارگان ها می گردد (۱۰). لذا مدیریت همودینامیک این بیماران از اهمیت به سزایی برخوردار است و به صورت معمول و سنتی شامل ترکیبی از جایگزینی مایعات و اینوتروپ ها به همراه وازوپرسورها است. به نحوی که یک فشارمتوسط شریانی (MAP) به میزان ۷۰ میلی متر جیوه برای بیماران تأمین شود. استفاده زیاد از نورایی نفرین و انواع وازوپرسورها امکان تخریب عملکرد گرافت ها و استفاده زیاد از مایعات احتمال ادم ریوی را در این بیماران افزایش می دهد (۱۱).

به صورت سنتی کاهش کسر تخلیه بطن چپ (left ventricular ejection fraction (EF) در افراد اهداء کننده به عنوان یک عامل پیشگویی کننده مهم برای رد یا پذیرش قلب پیوندی است (۴). در گایدلاین های گذشته میزان قابل قبول EF برای رد یا پذیرش اولیه قلب اهداء شده ۴۵٪ بود (۱۲)، در حالی که مطالعات جدیدتر این میزان را ۵۰٪ عنوان کرده اند (۱۳). این در حالی است که شواهدی وجود دارد که نشان می دهد در برخی موارد قلب های اهدا شده ای که استانداردهای یک قلب کامل برای اهدا را نداشتند یا EF پایینی داشتند پس از پیوند کارایی خوبی را نشان دادند (۵). اگرچه مراکز متولی پیوند قلب از پیوند قلب با EF کمتر از ۵۰٪ اجتناب میکنند (۱۴) اما برخی مطالعات نیز نشان دادند که پیامد یک ساله بیماران که قلب لب مرزی (Marginal donor) دریافت کرده اند با بیماران که قلب با EF نرمال دریافت کرده اند یکسان بوده است. این مساله بیانگر این مهم است که چنانچه قلب در یک محیط نرمال قرار گیرد EF می تواند قابل ترمیم باشد (۱۵). عدم تناسب بین تعداد افراد مبتلا به نارسایی قلبی و تعداد قلب های اهدا شده، بحث های زیادی را برای استفاده از قلب های اهدا شده اصطلاحاً لب مرزی (Marginal donor) ایجاد کرده است (۱۶). در کنار ارزیابی ها و چالش های گسترده ای که در رابطه با EF قلب اهداء شده وجود دارد، بررسی و ثابت نگه داشتن سیستم گردش خون یک فرد مبتلا به مرگ مغزی بسیار چالش برانگیز است و ارزیابی های همودینامیک بدون استفاده از ابزارهای همودینامیک مانیتورینگ پیشرفته مشکل و گاهی غیر موثر است (۱۰). امروز استفاده از روش های مختلف مانیتورینگ همودینامیک رو به پیشرفت است و چنانچه در فرآیند فراهم آوری اعضا مورد استفاده قرار گیرند به امر حفظ عضو پیوندی و مراقبت و ارزیابی بیمار قبل و پس از پیوند کمک حائز اهمیتی خواهد نمود (۱۷). هر زمان تشخیص قطعی مرگ مغزی برای یک بیمار مطرح و قلب کاندید اهداء گردد، ابتدا به صورت روتین اکوکاردیوگرافی برای بیمار انجام می شود تا وضعیت و عملکرد بطن ها و دریچه های قلب ارزیابی گردد. اما تصمیم نهایی برای پذیرش یا عدم پذیرش قلب جهت اهداء و پیوند به گیرنده، نهایتاً توسط جراح قلب و پس از مشاهده و بررسی دقیق قلب و ثبات همودینامیک گرفته می شود (۱۸). تجربه محققین بیانگر این مهم

پیشرفت های حاصل شده در علم پزشکی باعث شده است تا بسیاری از افراد که از نارسایی قلب رنج می برند و از زندگی نا امید شده اند به پیوند قلب امیدوار گردند. در سال ۱۹۳۵ اولین پیوند عضو در جهان انجام شد و پیشرفت های زیادی تا به امروز داشته است. در سال ۱۹۶۷ با انجام اولین پیوند قلب موفقیت آمیز بر روی انسان تحولی عظیم در زمینه پیوند اعضا شکل گرفت (۱). از آن زمان تا کنون بسیاری از بیمارانی که از بیماری های قلبی در مراحل انتهایی رنج می برند به زندگی برگشته اند و پیوند قلب به عنوان آخرین انتخاب درمانی برای این بیماران تبدیل شده است (۲). به این ترتیب تعداد افراد متقاضی پیوند قلب نسبت به تعداد قلب های اهدا شده افزایش یافته است و لذا از مهمترین مسائل مطرح در پیوند اعضا، متناسب بودن میزان عرضه و تقاضا است (۳). اطلاعات منتشر شده از سازمان Association of Organ Procurement Organizations (AOPO) نشان می دهد تنها ۳۱٪ از ۹۰۸۰ قلب اهدا شده در سال ۲۰۱۵ پیوند شده است (۴). در صورتی که تمام قلب های اهدا شده امکان پیوند شدن داشت مساله کمبود اعضا پیوندی در دنیا پایان می یافت. پزشکان مسئول در امر تخصیص عضو اهدا شده (Allocation) در زمان مواجهه با قلب اهدا شده توسط یک اهدا کننده کاملاً ناشناس بین پذیرش اهداء قلب و پیوند آن به گیرنده و عدم پذیرش آن مردد میشوند. زیرا پذیرش پیوند چنین قلبی احتمال روبرو شدن با انواع مشکلات و پیامدهای ناخواسته و نهایتاً رد (Rejection) عضو پیوندی را بالا می برد (۵). یکی از راه های مقابله با مساله کمبود قلب پیوندی ارائه راهکارهای بهتر جهت کاهش احتمال رد پیوندهای انجام شده می باشد. علی رغم ارزیابی های بالینی دقیق که برای انتخاب قلب پیوندی صورت می گیرد در بسیاری از موارد پس از پیوند با رد قلب پیوند شده و نارسایی عملکرد قلبی به صورت حاد و زود هنگام مواجهه می شویم. این در حالی است که دقیقاً مشخص نیست که با معیارهای رایج برای بررسی امکان پیوند قلب، چه تعداد قلبی که مورد قبول قرار نگرفته اند، ممکن است در همان زمان برای پیوند مناسب بوده اند و یا بر عکس چه تعداد قلب پذیرفته شده برای پیوند مناسب نبوده اند (۶).

در بیماران مبتلا به مرگ مغزی حفظ حیات ارگان های اهداء شده اهمیت بسیاری دارد و برای حفظ ارگان ها باید شرایط همودینامیک قابل قبولی برای بیمار ایجاد و حفظ گردد. در اغلب افراد مبتلا به مرگ مغزی عدم ثبات همودینامیک یک امر معمول است (۷). علاوه بر این، میزان و درجه عدم ثبات شرایط همودینامیک بیمار مستقیماً با زمان مرگ مغزی و به تبع آن درجه تخریب عملکرد سیستم اتونوم مرتبط است (۸). در افراد مبتلا به مرگ مغزی افزایش فشار داخل جمجمه و ایسکمی ساقه مغز منجر به از کار افتادن مرکز وازوموتور میشود که نتیجه آن کاهش خود تنظیمی فشارخون (Blood pressure autoregulation)، کاهش تون سمپاتیک و کاهش وسیع و شدید مقاومت عروق (-Systemic vascular resistance) و انبساط وسیع در عروق (vasodilation) است (۹). در

بود که اگرچه اکوکاردیوگرافی اطلاعات دقیقی در خصوص قلب اهداء شده ارائه می‌دهد اما در مواردی علی‌رغم تایید قلب جهت اهداء توسط اکوکاردیوگرافی، پس از بررسی نزدیک توسط جراح قلب عضو جهت پیوند مناسب تشخیص داده نشده و لذا پیوند قلب انجام نگرفته است. همچنین با توجه به اینکه یکی از دلایل عمده عدم اهداء قلب، ایست قلبی و عدم ثبات همودینامیک می‌باشد، لذا مدیریت شرایط همودینامیک بیماران با استفاده از پروتکل‌های بسیار سخت گیرانه و ابزارهای پیشرفته همودینامیک، مانیتورینگ و بررسی شرایط لحظه به لحظه بیمار (Real Time) و ارائه راهکارهای درمانی و مراقبتی بر این اساس یکی از راه‌های حفظ اعضاء و ارگان‌هایی است که معیارهای لازم برای اهداء را دارند و خانواده آنان نیز رضایت خود را جهت اهداء اعلام نموده‌اند (۱۹). اغلب مطالعات انجام شده بر روی تغییرات همودینامیک در مرگ مغزی مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی است و مطالعات بسیار کمی بر روی تغییرات همودینامیکی مرگ مغزی انجام شده است (۲۰) لذا هدف اول این مطالعه استفاده از روش مانیتورینگ پیشرفته همودینامیک همزمان با اکوکاردیوگرافی جهت ارزیابی قلب اهداء شده بوده است، تا بدین ترتیب با ارائه اطلاعات بهتر از شرایط قلب بتوان در خصوص اهداء و پیوند قلب اهداء شده قضاوت نمود و هدف دوم این مطالعه ارزیابی لحظه به لحظه افراد مبتلا به مرگ مغزی با ابزارهای پیشرفته همودینامیک مانیتورینگ و اثر بخشی آن بر نتیجه اهداء عضو بود.

## روش کار

این مطالعه از نوع مقطعی تحلیلی در فاصله سال‌های ۱۳۹۷-۱۳۹۵ بود. جمعیت مورد مطالعه بیماران مبتلا به مرگ مغزی کاندید اهدای عضو در بیمارستان دکتر مسیح دانشوری بود. روش نمونه‌گیری در این مطالعه به صورت هدفمند و دردسترس بود. محققین با هماهنگی واحد فراهم‌آوری اعضا و نسوج پیوندی بیمارستان دکتر مسیح دانشوری تعداد ۴۸ نفر از افراد مبتلا به مرگ مغزی که در بررسی‌های اولیه و استاندارد (conventional criteria) کاندید اهداء قلب شده بودند انتخاب شدند. این افراد تحت اکوکاردیوگرافی و ارزیابی‌های اولیه قرار گرفته و سپس با استفاده از ابزار مانیتورینگ همودینامیک پیشرفته نیز تحت بررسی قرار گرفتند. معیار ورود به مطالعه شامل سن کمتر از ۴۵ سال، عدم وجود سابقه بیماری قلبی، عدم ابتلا به هپاتیت B، C و ویروس HIV، نداشتن سابقه مصرف سیگار و مواد مخدر، نداشتن سابقه بدخیمی و انواع سرطان و داشتن عملکرد مناسب قلبی که با اکوکاردیوگرافی تایید شده باشد. ابزار جمع‌آوری اطلاعات، پرسشنامه‌ای محقق ساخته و شامل سه بخش بود: بخش اول اطلاعات دموگرافیک شامل (سن، جنس، قد و وزن، علت مرگ مغزی، سابقه مصرف دارو، سابقه ریسک فاکتورهای قلبی، سابقه بیماری‌های حاد و مزمن غیر قلبی-عروقی، سابقه سایر بیماری‌های مزمن و حاد و...)، بخش دوم اطلاعات پاراکلینیکی و کلینیکی شامل یافته‌های اکوکاردیوگرافی: سایز بطن چپ (LVS)، Left Ventricular Size

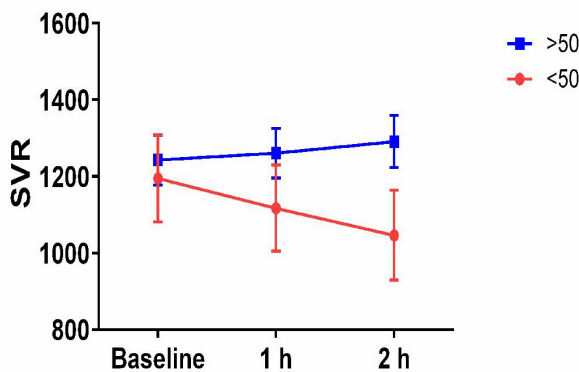
عملکرد بطن چپ (LVF)، Left Ventricular Function، سایز بطن راست (RVS)، Right Ventricular Size، عملکرد بطن راست (RVF)، Right Ventricular Function، کسر تخلیه بطنی (EF)، Ejection Fraction، فشار شریان ریوی Pulmonary Artery Pressure (PAP) وضعیت دریچه تریکوسپید (TV)، Tricuspid Valve، حجم عضله بطن چپ (LVMV)، Left Ventricular Muscle Volume و تنظیمات تهویه مکانیکی، سابقه ایست قلبی و CPR، مصرف داروهای اینوتروپ، مصرف سایر داروها و مانیتورینگ همودینامیک مرسوم شامل Invasive Blood Pressure، Blood Pressure، Heart Rate، Temperature، Pulse Oximetry، Mean Arterial Pressure، Central Vein Pressure، ECG) بود. به طور معمول برای تمام افراد کاندید اهداء قلب جهت کنترل فشار یک لاین شریانی Arterial Line و جهت کنترل وضعیت حجم مایعات یک لاین ورید مرکزی Central Venous Line تعبیه و از طریق مانیتور به صورت دائمی Real Time پایش می‌شوند. بخش مربوط به اطلاعات دموگرافیک از اطلاعات موجود در پرونده و بخش مربوط به تست‌های کلینیکی و پاراکلینیکی توسط محقق و با نظر متخصصین قلب و بیهوشی قلب بیمارستان دکتر مسیح دانشوری تکمیل شد. روایی و پایایی تست‌های کلینیکی و پاراکلینیکی در مطالعات متعددی سنجیده شده است و یافته‌های اکوکاردیوگرافی به عنوان استاندارد طلایی در ارزیابی بیماران مبتلا به مرگ مغزی کاندید اهداء قلب شناخته شده است.

به صورت همزمان، هر بیماری که با توجه به یافته‌های اکوکاردیوگرافی جهت اهداء قلب مناسب بود به دستگاه Vigileo Monitor (MHM1E-Edwards Life sciences, Irvine, US) وصل و تحت مانیتورینگ پیشرفته همودینامیک قرار می‌گرفت و متغیرهای حجم ضربه‌ای (SV)، Stroke Volume، ایندکس حجم ضربه‌ای (SVI)، Cardiac Output Index، متوسط فشار شریانی (MAP)، مقاومت عروق محیطی (SVR)، Systemic Vascular Resistance، اندکس مقاومت عروق محیطی (SVRI)، Systemic Vascular Resistance Index، تغییرات حجم ضربه‌ای (SVV)، Stroke Volume Variation، ایندکس برون ده قلبی (CI)، Cardiac Index، برون ده قلبی (CO)، Cardiac Output اندازه‌گیری و ثبت و سپس به فاصله‌های یک ساعت بعد نیز مجدداً تمامی این متغیرها اندازه‌گیری و ثبت گردید. با توجه به اینکه مدت اقامت بیماران مبتلا به مرگ مغزی کوتاه بود لذا محققین یک بار همزمان با اکو و سپس به فاصله‌های یک ساعته، و برای دو ساعت تمام بیماران را مورد بررسی قرار دادند. تمامی قلب‌های اهداء شده که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند در نهایت به بیماران پیوند شدند. داده‌ها با کمک نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ و با آزمون‌های آماری Repeated mea-ANOVA و Friedman و ضریب همبستگی پیرسون آنالیز شدند.

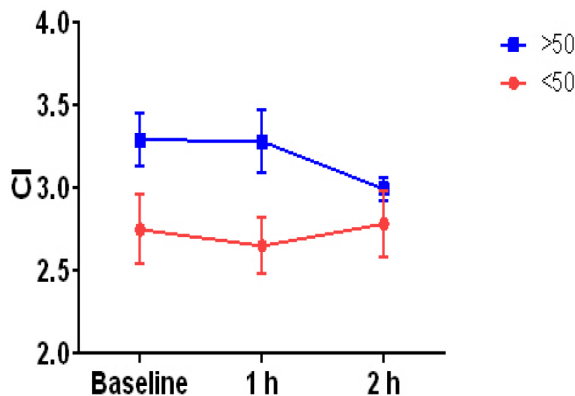
جدول شماره ۱ یافته های اکوکاردیوگرافی

درصد	تعداد	متغییر	
		نرمال	غیر نرمال
۱۰۰	۴۸	LVS	نرمال
			غیر نرمال
۰	۰	LVF	نرمال
			غیر نرمال
۸۷/۵	۴۲	LVEF	≤۵۰
۱۲/۵	۶		≥۵۰
۹۵/۸	۴۶	RVS	نرمال
			غیر نرمال
۴/۲	۲		
۸۷/۵	۴۲	RVF	نرمال
			غیر نرمال
۱۲/۵	۶		
۷۹/۲	۳۸	PAP	≤۲۰
			≥۲۰
۲۰/۸	۱۰		
۷۵	۳۶	LVMV	نرمال
			غیر نرمال
۲۵	۱۲		

Left Ventricular Size (LVS)•Left Ventricular Function (LVF)•Right Ventricular Size (RVS)•Right Ventricular Function(RVF)• Ejection Fraction(EF)• Pulmonary Artery Pressure (PAP)•Tricuspid Valve(TV)• Left Ventricular Muscle Volume (LVMV)



شکل - ۱ نمودار تغییرات پارامتر SVR برحسب اکوکاردیوگرافی



شکل - ۲ نمودار تغییرات پارامتر CI برحسب اکوکاردیوگرافی

## یافته ها

میانگین سن واحدهای مورد پژوهش ۲۸/۶۱±۹/۰۷ سال بود، کمترین سن مورد پژوهش ۱۵ سال و مسن ترین ۴۳ سال سن داشت. اکثریت واحدهای تحت مطالعه (۸۶/۴٪) مرد و با BMI طبیعی (۶۸/۲٪) بودند. میانگین قد بیماران ۱۶۷±۵ سانتی متر، وزن بیماران ۶۱±۱۴ کیلوگرم و طول مدت تایید مرگ مغزی ۳±۱ روز بود.

میانگین فشار سیستولیک (SBP) بیماران ۱۱۶/۸۱±۲۰/۹۳، فشار دیاستولیک (DBP) بیماران ۷۰/۳۶±۱۴/۳۰ و متوسط فشار شریانی (MAP) بیماران ۸۲/۸۱± ۱۸/۹۱، ضربان قلب (HR) ۹۴/۵±۱۲، درجه حرارت بیماران (Temperature) ۳۴/۰۵±۵/۰۳، فشار ورید مرکزی بیماران ۸/۰۵± ۲/۳ و اشباع خون شریانی از اکسیژن ۹۶/۹۱± ۲/۹۱ بود. علت مرگ مغزی در ۲۹٪ بیماران آنوریسم عروق مغزی، ۵۰٪ تروما و ضربه به سر و ۲۱٪ خون ریزی داخل جمجمه (ICH) Intracerebral hemorrhage بود. در ۲۵٪ بیماران با توجه به مناسب بودن میانگین فشار شریانی هیچ گونه اینوتروپی تجویز نشد در ۸٪ بیماران با توجه به شرایط همودینامیک از دوپامین و در ۶۶٪ از نور اپی نفرین جهت کنترل فشار و ضربان قلبی کمک گرفته شد. یافته های اکوکاردیوگرافی در جدول شماره ۱ مشخص شده است.

در اکوکاردیوگرافی، اندازه بطن چپ LVS در همه بیماران (۱۰۰٪) طبیعی بود. عملکرد بطن چپ LVF در ۸۷/۵٪ درصد نرمال بوده و در ۶٪ موارد اختلال خفیف Mild وجود داشت. کسر تخلیه بطنی در LVEF در ۱۲/۵٪ موارد کمتر از ۵۰٪ و در ۸۷/۵٪ موارد بالاتر از ۵۰٪ بود. اندازه بطن راست RVS در ۹۵/۸٪ موارد و عملکرد بطن راست RVF در ۸۷/۵٪ طبیعی بود. فشار شریان ریوی PAP تنها در ۷۹/۲٪ موارد و وضعیت دریچه تریکوسپید در ۸۴/۲٪ موارد طبیعی بود. یافته های مانیتورینگ پیشرفته همودینامیک در جدول شماره ۲ مشخص شده است.

یافته ها همچنین نشان داد ۵۰٪ بیماران در ابتدای مطالعه، مقاومت عروق محیطی (SVR) پایین تر از ۱۲۰۰ داشتند که در انتهای مطالعه این میزان به ۵۴/۴٪ رسید، در حالی که در ۶۶٪ بیماران از نور اپی نفرین جهت کنترل فشار و تون عروقی استفاده می گردید. (شکل ۱). کاهش مقاومت عروقی در بیمارانی که EF کمتر از ۵۰٪ داشتند به طور قابل ملاحظه ای بیشتر از بیمارانی بود که EF بالاتر از ۵۰٪ داشتند. همچنین ایندکس قلبی (CI) در ۱۶/۷٪ بیماران در ابتدای مطالعه پایین تر از ۲/۴ بود و در انتهای مطالعه این میزان به ۲۵٪ رسید. کاهش ایندکس قلبی (CI) در بیمارانی که EF کمتر از ۵۰٪ داشتند نیز به طور قابل ملاحظه بیشتر از بیمارانی بود که EF بالاتر از ۵۰٪ داشتند. (شکل ۲)

جدول ۲: یافته‌های مانیتورینگ پیشرفته همودینامیک

اندازه گیری سوم دو ساعت پس از اکو		اندازه گیری دوم یک ساعت پس از اکو		اندازه گیری اول همزمان با اکو		زمان متغییر
انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۱۴/۲	۵۹/۶	۲۵/۳	۶۵/۷	۱۸/۱	۶۳/۸	SV
۸/۱	۳۴/۱	۱۳/۱	۳۹/۹	۸/۳	۳۸/۵	SVI
۱۳/۰	۸۱/۵	۱۵/۸	۸۰/۱	۱۸/۷	۸۲/۹	MAP
۴۱۱/۴	۱۲۳۷/۹	۳۸۷/۲	۱۲۲۹/۵	۳۸۳/۰	۱۲۳۲/۴	SVR
۹۶۳/۸	۲۱۹۱/۴	۶۵۳/۱	۱۹۰۳/۸	۴۷۹/۸	۱۹۷۴/۱	SVRI
۳/۰	۱۰/۶	۳/۵	۹/۹	۴/۵	۱۱/۷	SVV
۱/۱	۵/۶	۲/۱	۵/۹	۱/۷	۶/۰	CO
۰/۵۱	۲/۹	۱/۰	۳/۱	۰/۹	۳/۲	CI

Stroke Volume (SV)؛ Cardiac Output Index (SVI)؛ Mean Arterial Pressure (MAP)؛ Systemic Vascular Resistance (SVR)؛ Systemic Vascular Resistance Index (SVRI) Stroke Volume Variation (SVV)؛ Cardiac Index (CI)؛ Cardiac Output (CO)

جدول ۳: ارتباط یافته های اکوکاردیوگرافی با مانیتورینگ پیشرفته همودینامیک

آزمون آماری T test	50%≤EF		50%≥EF		گروه	
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	متغییر	
p=۰۰۰/۰	۰/۸	۳/۳	۰/۲	۲/۱	Baseline	CI
p=۰۰۰/۰	۱/۰	۳/۳	۰/۱	۲/۱	1h	
p=۰۰۰/۰	۰/۴	۳/۱	۰/۲	۲/۱	2h	
p=۰/۰۰۰	۳۸۲	۱۱۹۷	۱۲۱	۱۶۰۰	Baseline	SVR
p=۰/۰۰۰	۳۹۱	۱۲۰۳	۲۱۱	۱۴۹۸	1h	
p=۰/۰۰۳	۴۲۱	۱۲۲۰	۱۴۷	۱۴۲۳	2h	
p=۰/۰۰۰	۱۷/۷	۶۶/۵	۳/۶	۴۴/۶	Baseline	SV
p=۰/۰۰۰	۲۴/۱	۶۹/۸	۱/۵	۳۷/۱	1h	
p=۰/۰۰۰	۱۳/۳	۶۲/۱	۱/۵	۴۳/۱	2h	

جدول ۴: ارتباط یافته های اکوکاردیوگرافی با مانیتورینگ پیشرفته همودینامیک

RV Size		RV Function		LV Function		LVEF		اکو متغییر
p=۰/۰۵	r=۰/۴	p=۰/۰۰۵	r=۰/۶	p=۰/۰۰۱	r=۰/۶	p=۰/۰۰۱	r=۰/۷	
p=۰/۰۱	r=۰/۴	p=۰/۰۱	r=۰/۵	p=۰/۰۱	r=۰/۵	p=۰/۰۵	r=۰/۴	SV

## بحث

ac dysfunction) ادامه خواهد یافت. یافته های اکثر مطالعات بیانگر این مساله است که مقاومت عروق محیطی (SVR) و عملکرد قلبی (cardiac function) به طور معنی داری پس از مرگ مغزی کاهش می یابد که این دو امر عامل اصلی عدم ثبات همودینامیک و نهایتاً ایست قلبی در مراحل انتهایی مرگ مغزی است که با مطالعات حیوانی نیز همخوانی دارد (۱۹ و ۷). مطالعه Szabo و همکاران نشان داد القاء مرگ مغزی در حیوانات، منجر به افت چهل درصدی SVR در یک ساعت اول می گردد. اما چنانچه حجم مایعات داخل عروقی جایگزین گردد عملکرد پمپ قلبی حفظ می گردد، کاهش تون سمپاتیک به همراه دیلاته شدن عروق، منجر به تغییر حجم پرشدگی قلب می شود که مشخصاً مساله تغییرات همودینامیک و ناپایداری همودینامیک در افراد مبتلا به مرگ مغزی را توجیه می نماید (۲۱). گشاد شدن عروق و کاهش پس بار (afterload) منجر به کاهش خون رسانی به عروق کرونر و کاهش حجم در گردش داخل عروقی می گردد که نهایتاً منجر به کاهش پیش بار (preload) قلبی می شود. تحقیقات بیانگر این امر است که چنانچه کاهش حجم داخل عروق و کاهش خون رسانی به شرایین کرونر اصلاح گردد فرد مبتلا به مرگ مغزی دچار کاهش عملکرد قلبی (cardiac dysfunction) نخواهد شد (۱۹).

با توجه به وجود گایدلاین های جهانی جهت انتخاب قلب اهداء شده جهت پیوند، اغلب پارامترهای اکوی بیماران با سایر مطالعات مشابهت داشت. در گاید لاین های گذشته حداقل میزان EF برای رد یا پذیرش اولیه قلب اهداء شده ۴۵٪ بود (۱۲)، در حالی که مطالعات جدیدتر این میزان را ۵۰٪ عنوان کرده اند (۱۳). باتوجه به کمبود قلب اهداء شده و با توجه به اختلاف نظرهایی که در مطالعات وجود دارد، در این مطالعه نیز بیماران با EF ۴۵٪ به بالا برای پیوند انتخاب شدند. بیمارانی که EF بالاتر از ۴۵٪ دارند بلافاصله کاندید اهداء قلب می شوند اما بیمارانی که EF پایین تر از ۴۵٪ دارند باید ابتدا با تجویز هورمون (انسولین، متیل پردنیزولون، وازوپرسین و هورمون تیروئید) شرایط بیمار ثابت گردد و سپس با تعبیه کاتتر شریان ریوی کاملاً از نظر شرایط همودینامیک بررسی شوند و در صورتی که CI بالاتر از ۲/۴ و فشار MAP بالاتر از ۶۰ میلی متر جیوه و CVP بین ۱۲-۴ و SVR بین ۱۲۰۰-۸۰۰ و میزان اینوتروپ های دوپامین و دوبوتامین کمتر از ۱۰ میکرو گرم بر حسب وزن بود، مجدداً قلب ارزیابی و جهت اهداء، کاندید مجدد میگردد (۱۲). در حالی که در مطالعه حاضر ۶ بیمار با EF پایین تر از ۵۰٪ پس از بررسی عینی قلب توسط پزشک متخصص کاندید اهداء قلب شدند.

نتایج این مطالعه نشان داد بین میزان ایندکس قلبی Cardiac Index و عملکرد بطن LV function، همبستگی مثبت و معنی داری وجود داشت، اگرچه این همبستگی از لحاظ آماری بالا نبود اما نشانگر هم جهت بودن این دو پارامتر می باشد. همچنین بین RV function و

مطالعات مرتبط با مانیتورینگ همودینامیک پیشرفته پس از مرگ مغزی بیشتر بر روی حیوانات بوده و اغلب در فاز حاد یا زودرس مرگ مغزی یعنی دقیقاً پس از القاء مرگ مغزی در حیوانات انجام شده اند. لذا از تفاوت های مهم مطالعات حیوانی با مطالعات انسانی بر روی مانیتورینگ همودینامیک در مرگ مغزی زمان بررسی است، زیرا در حیوانات بلافاصله پس از القاء مرگ مغزی و در انسانها پس از گذشت زمان و تأیید مرگ مغزی این مطالعات صورت میگیرد. از تفاوت های دیگر مطالعات حیوانی با مطالعات انسانی بستری بیمار در بخش مراقبت های ویژه و دریافت طیف گسترده ای از حمایت های جامع مراقبتی، درمانی و دارویی برای حفظ حیات است. لذا مانیتورینگ همودینامیک انجام شده در انسانها بدون لحاظ متغیرهای دارویی، مراقبتی و درمانی امکان پذیر نخواهد (۲۰).

در فاز اولیه و حاد مرگ مغزی به دنبال افزایش فشار داخل جمجمه رفلکس کوشینگ (Cushing reflex) ایجاد میشود که منجر به افزایش ناگهانی فشار خون و کاهش تعداد ضربان قلب میشود، به دنبال افزایش زمان مرگ مغزی طوفان سمپاتیک (Sympathetic storm) به دلیل تحریک بیش از حد عصب سمپاتیک و افزایش ناگهانی و شدید سطح کاته کولامین ها رخ میدهد که نتیجه آن افزایش سطح برون ده قلبی، متوسط فشار شریانی، ضربان قلب و میزان تبادلات اکسیژن میباشد. اما پس از گذشت ۶۰ دقیقه از مرگ مغزی به دنبال کاهش تون سمپاتیک و کاهش شدید مقاومت عروق، خون رسانی به سایر ارگانها و اعضاء بدن مختل شده و عملکرد عروق کوچک دچار اختلال (micro-circulatory dysfunction) می شود (۲۰ و ۱۹). نتیجه مطالعه حاضر نشان داد میانگین فشار سیستولیک (SBP)، فشار دیاستولیک (DBP) و متوسط فشار شریانی (MAP)، ضربان قلب (HR)، فشار ورید مرکزی بیماران و اشباع خون شریانی از اکسیژن در تمام نمونه ها در حد نرمال بود. با توجه به اینکه تأیید مرگ مغزی پس از چند روز انجام میشود و فرآیند رضایت گیری از خانواده نیز به این زمان اضافه می شود لذا محققین این مطالعه با افراد مبتلا به مرگ مغزی مواجهه بودند که همگی تحت تاثیر داروها و مراقبت های پیشرفته جهت حفظ و ثبات همودینامیک قرار داشتند. لذا علائم حیاتی این بیماران با آنچه در مباحث فیزیولوژیک مطرح میگردد تفاوت هایی داشت و نمی توان ادعا کرد که بیماران تحت مطالعه در مراحل اولیه مرگ مغزی آیا به رفلکس کوشینگ یا طوفان سمپاتیک دچار شده اند یا خیر؟ همچنان که در مطالعه Guo و همکاران نیز به این محدودیت در مطالعات انسانی اشاره شده است (۲۰).

کاهش مقاومت عروق محیطی (SVR) و ایندکس قلبی (CI) در بیماران این مطالعه موید همین مساله است که در بیماران مبتلا به مرگ مغزی حتی با دریافت داروهای وازوپرسور و اینوتروپ ها روند کاهش SVR، CI و نهایتاً به دنبال آن کاهش عملکرد قلبی (cardi-

اکوکاردیوگرافی و مانیتورینگ جهت اتخاذ تصمیم صحیح برای رد یا قبول قلب اهدا شده می‌باشد.

### نتیجه گیری

با توجه به تغییرات پاتولوژیک گسترده ای که مرگ مغزی بر سیستم قلب و عروق می‌گذارد، مانیتورینگ همودینامیک پیشرفته به صورت مداوم میتواند به مدیریت داروهای اینوتروپ در این بیماران، تصمیم برای مدیریت حجم داخل عروق و نهایتاً ایجاد ثبات همودینامیک و جلوگیری از تخریب عملکرد قلب اهداء شده و از دست رفتن یک عضو اهداء شده کمک شایانی نماید.

### تضاد منافع

نویسندگان این مقاله هیچ تضاد منافی ندارند.

### تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب مرکز آموزشی، پژوهشی، درمانی سل و بیماری‌های ریوی بیمارستان دکتر مسیح دانشوری در سال ۱۳۹۷ می‌باشد. بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی بیمارستان و همکاران این بیمارستان در بخش اتاق عمل که تسهیلات انجام آن را فراهم نمودند و همچنین از تمامی خانواده‌های بیماران مبتلا به مرگ مغزی که اعضاء بیمار خود را اهداء نمودند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نماییم.

Cardiac index ارتباط مستقیم و معنی داری مشاهده گردید. بین Cardiac index و RV Size نیز ارتباط مستقیم و معنی دار و البته ضعیفی مشاهده گردید. مهم ترین معیار انتخاب قلب پیوندی بر اساس گایدلاینی که در قسمت بیان مساله بدان اشاره شده است، LVEF بالای ۴۵٪ و Cardiac Index بالای ۲/۴ است. این دو پارامتر نیز در این مطالعه همبستگی مستقیم و معنی دار داشتند اما مهم ترین علت پایین بودن میزان همبستگی این دو پارامتر، وجود سه نمونه متمایز از سایر نمونه ها است این سه نمونه میزان پارامتر LVEF بالای ۴۵٪ و Cardiac Index پایین تر از ۲/۴ است که توجه کننده کاهش همبستگی است.

با توجه به اینکه پارامترهای اکوکاردیوگرافی وابسته به فرد بوده و تجربه و مهارت فرد در اندازه گیری آن دخیل می‌باشد و از طرفی متغیر Cardiac Index کاملاً توسط دستگاه اندازه گیری می‌شود، لذا جهت احراز قطعی عملکرد قلب اهدا شونده، نیاز به بررسی قلب با دو شیوه مذکور وجود دارد زیرا در صورتی که تنها به اکوکاردیوگرافی اکتفا شود با توجه به نمونه‌های مورد بررسی این احتمال وجود دارد که قلب عملکرد خوبی نداشته باشد و منجر به رد پیوند قلب اهدایی و یا عوارض پس از پیوند شود. نتیجه یک مطالعه در انگلستان نیز نشان داد مانیتورینگ و حمایت همودینامیک در ۸۴٪ افراد مبتلا به مرگ مغزی که معیارهای اهداء عضو را نداشتند منجر به بهبود عملکرد اعضاء و نهایتاً اهداء عضو شد که این امر به مساله کاهش عضو پیوندی کمک شایانی خواهد نمود (۲۲) که با یافته‌های این مطالعه همخوانی داشت. این مساله نیز بیانگر لزوم استفاده از هر دو روش

### منابع

- Hoy S, Frisbee J. Common Postoperative Heart Transplant Complications. *Crit Care Nurs Q.* 2018;41(4):383-388.
- Freeman R, Koerner E, Clark C, Halabicky K. Cardiac Transplant Postoperative Management and Care. *Crit Care Nurs Q.* 2016;39(3):214-26.
- Stoica SC, Satchithananda DK, White PA, Sharples L, Parameshwar J, Redington AN, Large SR. Brain death leads to abnormal contractile properties of the human donor right ventricle. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 2006;132(1):116-23.
- Zaroff JG, Babcock WD, Shiboski SC. The impact of left ventricular dysfunction on cardiac donor transplant rates. *J Heart Lung Transplant.* 2003;22(3):334-7.
- Smits JM, De Pauw M, de Vries E, Rahmel A, Meiser B, Laufer G, et al. Donor scoring system for heart transplantation and the impact on patient survival. *J Heart Lung Transplant.* 2012;31(4):387-97.
- Wheeldon DR, Potter CD, Oduro A, Wallwork J, Large SR. Transforming the "unacceptable" donor: outcomes from the adoption of a standardized donor management technique. *J Heart Lung Transplant.* 1995;14(4):734-42.
- Hahnenkamp K, Böhrer K, Wolters H, Wiebe K, Schneider D, Schmidt HH. Organ-Protective Intensive Care in Organ Donors. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(33-34):552-8.
- Wong J, Tan HL, Goh JP. Management of the brain dead organ donor. *Trends in Anaesthesia and Critical Care.* 2017;13:6-12.
- Kumar L. Brain death and care of the organ donor. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2016;32(2):146-52.
- Wood KE, Becker BN, McCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. Care of the potential organ donor. *N Engl J Med.* 2004;351(26):2730-9.
- Citerio G, Cypel M, Dobb GJ, Dominguez-Gil B, Frontera JA, Greer DM, et al. Organ donation in adults: a critical care perspective. *Intensive Care Med.* 2016;42(3):305-315.
- Zaroff JG, Rosengard BR, Armstrong WF, Babcock WD, D'Alessandro A, Dec GW, et al. Consensus conference report: maximizing use of organs recovered from the cadaver donor: cardiac recommendations, March 28-29, 2001, Crystal City, Va. *Circulation.* 2002;106(7):836-41.
- Grafton G, Samoukovic G, Colvin MM. Cardiac Donor Selection and Management. *Current Transplantation Reports.* 2015;2(4):338-44.
- Khush KK, Zaroff JG, Nguyen J, Menza R, Goldstein BA. National decline in donor heart utilization with regional variability: 1995-2010. *Am J Transplant.* 2015;15(3):642-9.
- Chen CW, Sprys MH, Gaffey AC, Chung JJ, Margulies KB, Ackler MA, et al. Low ejection fraction in donor hearts is not directly associated with increased recipient mortality. *J Heart Lung Transplant.*

2017;36(6):611-615.

16. Forni A, Luciani GB, Chiominto B, Pizzuti M, Mazzucco A, Fagian G. Results with expanded donor acceptance criteria in heart transplantation. *Transplant Proc.* 2011;43(4):953-9.

17. Bugge JF, Kerans V, Nyrerød HC, Halvorsen PS. Haemodynamic evaluation and optimisation of brain-dead donors with oesophageal Doppler during organ harvesting: A feasibility study. *Eur J Anaesthesiol.* 2018;35(11):893-895.

18. Farmer BE, Zhukov IO. Anesthesia for Heart and Lung Transplantation. In *Anesthesiology 2018* (pp. 31-40). Springer, Cham.

19. Bugge JF. Brain death and its implications for management of the potential organ donor. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009;53(10):1239-50.

20. Guo JY, Fang MX, Huang QS, Zhang HW, Zhang LX, Wang ZY. Hemodynamic analysis of brain death patients using pulse-induced contour cardiac output (PiCCO). *Biomedical Research.* 2017;28(15):6781-5.

21. Szabó G, Hackert T, Buhmann V, Graf A, Sebening C, Vahl CF, et al. Downregulation of myocardial contractility via intact ventriculo-arterial coupling in the brain dead organ donor. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001;20(1):170-6.

22. Wheeldon D, Potter C, Oduro A, Wallwork J, Large S. Transforming the "unacceptable" donor: Outcomes from the adoption of a standardized donor management technique. *The Journal of Heart and Lung Transplantation.* 1995;14(4):734-42.