

## دستور العمل نحوی نگهداری از قلب اهدا کننده گان مرگ مغزی

### مراقبت از دهنده قلب

کشتی غول پیکری را در نظر بگیرید که در یک اقیانوس آرام و آسمان آفتابی در حرکت است و طبق نقشه ها و پیش بینی های هواشناسی قرار نیست در چند روز باقی مانده از سفر تغییر خاصی رخ دهد. به ناگهان و علیرغم پیش بینی هواشناسی همه چیز تغییر می کند و باران شدیدی شروع میشود، باد تندی شروع به وزیدن می کند و به یکباره دریای آرام به یک دریای متلاطم و مرگبار تبدیل می شود. ناخدا و خدمه کشتی هر چه در توان دارند انجام می دهند تا از این مهلکه نجات پیدا کنند ولی طوفان شدیدتر از آن است که فرصت کافی برای مقابله با آن را بدهد، بخشی از بدنه کشتی صدمه می بیند، آب به داخل بعضی از قسمت های کشتی نفوذ می کند و یکی از موتورهای عظیم کشتی از کار می افتد و صدای گوشخراش و هولناک آلارم های خطر تمام کشتی را فرا می گیرد. در این شرایط اگر کشتی بان و ناخدای کشتی راه های مقابله با بحران را به خوبی بداند و به موقع و مناسب عمل کند ممکن است بتواند کشتی و مسافران را به سلامت به اولین ساحل امن برساند و اگر بد عمل کند و راه صحیح مقابله با بحران را نداند احتمالاً این آخرین سفرش خواهد بود.

آنچه به آن اشاره شد بی شباهت به حادثه ناگهانی مرگ مغزی و اتفاقات پس از آن نیست و در این شرایط حضور یک نفر به عنوان متولی Donor manager در نقش ناخدای با صلابت این پیکر طوفان زده و حفظ و نگهداری آن تا زمان هاروست بسیار حیاتی است. متأسفانه در ایران حفظ و نگهداری مناسب و علمی دهنده عضو هیچ گونه متولی شناخته شده و تعریف شده ای ندارد اگرچه به تازگی قدم های خوبی در این زمینه برداشته شده است و امید است تا در آینده نه چندان دور بهتر شود. اساسی ترین قطعه از پازل پیوند اعضا، قطعاً و بدون شک قطعه مربوط به حفظ و نگهداری صحیح دهنده عضو است و عدم توجه به این مسئله مهم بالا رفتن از نردبانی است که چیزی جز سقوط در بر ندارد.

بعد از مرگ مغزی و به فاصله کوتاهی از آن اتفاقاتی در روند فیزیولوژی طبیعی ارگان های مختلف رخ می دهد که حاصل آن تغییر کارکرد طبیعی آن ها خواهد بود. عدم توجه به موقع به این تغییرات و سعی در حفظ کارکرد طبیعی ارگان ها منجر به نارسایی و نامناسب بودن آن ها جهت اهدا خواهد شد.

### اهم اتفاقات و تغییرات فیزیولوژیک پس از مرگ مغزی عبارتند از:

#### ۱- کاهش درجه حرارت

نارسایی هیپوتالاموس در کنترل درجه حرارت بدن، کاهش میزان متابولیسم بدن بعد از مرگ مغزی و اتساع عروق محیطی منجر به هایپوترمی می شود.

#### ۲- سقوط فشار خون

واژوپلازی و کاهش میزان حجم داخل عروقی، کاهش میزان جریان خون عروق کرونر قلب و بدنبال آن نارسایی میوکارد از اهم علل سقوط فشار خون محسوب می شوند.

#### ۳- دیابت بی مزه

بدنبال نارسایی هیپوفیز خلفی میزان ترشح هورمون آنتی دیورتیک ADH کم می شود و در نتیجه تغلیظ ادرار در توبول های نفرونی اتفاق نمی افتد و حجم زیادی از پلاسما فیلتر شده در گلومرول ها در غالب ادرار رقیق و با وزن مخصوص پایین دفع می شود.

#### ۴- انعقاد منتشر درون عروق DIC

بدنبال آزاد شدن فاکتور نسجی Tissue factor بعد از مرگ مغزی و بروز انعقاد منتشر درون عروقی DIC و مصرف فاکتورهای انعقادی خطر خونریزی خود به خودی افزایش پیدا می کند.

#### ۵- آریتمی قلبی

بدنبال آزاد شدن حجم زیادی از کاتکول آمین ها بعد از مرگ مغزی ( طوفان کاتکول آمین ) انقباض منتشر عروق تغذیه کننده ارگان های مختلف از جمله عروق کرونر قلب رخ می دهد که منجر به نارسایی و آریتمی های مختلف قلب می شود. در جریان این طوفان و آزاد شدن مقادیر بسیار زیادی از کاتکول آمین ها به جریان خون، مقدار کلسیم داخل سلولی و بویژه میتوکندری ها شدیداً افزایش می یابد که منجر به شروع پروسه مرگ سلولی می شود. تزریق کاتکول آمین های مختلف برای حفظ فشار خون در جریان حفظ و نگهداری دهنده عضو به این قضیه دامن زده و آن را تشدید می کند.

#### ۶- ادم ریه

بدنبال وازوپلژی و نشست حجم داخل مویرگ های داخل ریه حجم زیادی از مایع در فضای میان بافتی ریه و سپس داخل آلئول های ریه تجمع پیدا می کند تبادل گازی را دچار اختلال می کند. در مورد تغییرات فشار خون بعد از مرگ مغزی مطالب مختلف و بعضاً " گیج کننده ای در رفرنس های مختلف پزشکی ارائه شده است ولی بطور خلاصه و بدور از دلایل پیچیده پاتوفیزیولوژیک می توان به مراحل زیر اشاره نمود. در ابتدا بدنبال افزایش فشار داخل جمجمه ICP با پدیده افزایش فشار خون روبرو هستیم که اگر درمان نشود بتدریج با برادی کاردی همراه می شود که به آن پدیده کوشینگ گفته می شود. در ابتدا و بدنبال افزایش ICP ، با افزایش فشار خون مکانیزم های دفاعی سعی در حفظ cerebral perfusion pressure می کنند. بتدریج و با ادامه بالا ماندن ICP با آزاد شدن حجم زیادی از کاتکول آمین ها ( اصطلاحاً " به آن طوفان کاتکول آمینی گفته می شود که ناشی از آزاد شدن حجم زیادی از کاتکول آمین ها است ) فشار پرفیوژن مغزی حفظ می شود ولی اگر به این شکل اکسیژن کافی در اختیار مغز قرار نگیرد ایسکمی پونز pons منجر به برادی کاردی و افت فشار خون می شود که از آن به عنوان پدیده کوشینگ یاد می شود.

**در توجیه افت فشار خون که به آن اشاره شد می توان به موارد ذیل اشاره کرد:**

### ۱- کاهش پرلود preload

کاهش میزان حجم خون ورودی به قلب راست در نتیجه اتساع عروق محیطی و نشست حجم داخل عروقی به فضای میان بافتی، استفاده از دیودتیک ها و دیابت بیمزه موثرند.

### ۲- کاهش افترلود afterload

بدنبال تخریب غیر قابل برگشت هسته های وازوموتور در مغز میزان ترشح کاتکول آمین ها کم می شود و با توجه به اشغال گیرنده های بتا و کاهش گیرنده های آزاد بتا برای پاسخ به کاتکول آمین های آزاد خون افت فشار رخ می دهد. همچنین بروز پدیده SIRS ( systemic inflammatory response syndrome) را در بروز افت فشار خون موثر می دانند.

### ۳- کاهش قدرت انقباضی قلب

**در توجیه علل کاهش قدرت انقباضی قلب بعد از مرگ مغزی به موارد زیر می توان اشاره کرد:**

۱- طوفان اتونومیک یا طوفان کاتکول آمینی که بدلیل آزاد شدن حجم زیادی از کاتکول آمین ها در جهت حفظ فشار پرفیوژن مغز است. کاتکول آمین ها با ایجاد تاکی کاردی و افزایش فشار خون موجب افزایش wall stress و افزایش مصرف اکسیژن می شوند. کاهش گیرنده های آزاد بتا در نتیجه اشغال آن ها با مقادیر بالای آزاد شده کاتکول آمین ها منجر به نارسایی قلب می شوند که اصطلاحاً " به آن catecholamine induced cardiomyopathy می گویند.

۲- افزایش برداشت کلسیم توسط سلول های میوکاردر در نتیجه تحریک کاتکول آمین ها منجر به تجمع کلسیم داخل میتوکندری های سلول و نهایتاً " مرگ سلولی خواهد شد.

۳- هایپوولمی در نتیجه مصرف دیورتیک ها، تجمع پلاسما در فضای بین بافتی ناشی از نشست مویرگی و دیابت بیمزه

۴- آریتمی های مختلف دهلیزی و بطنی در نتیجه اختلالات الکترولیتی ، اسید-باز و افزایش ICP

۵- هایپوترمی منجر به برادی کاردی و کاهش قدرت انقباضی قلب می شود.

۶- علل هورمونی مثل کاهش سطح خونی هورمون تیروئید T3 و کاهش کورتیزول خون

با توجه به آنچه که ذکر شد اینطور نتیجه می گیریم که شخص مسئول نگهداری دهنده عضو باید بطور کامل از تغییرات فیزیولوژیک پس از مرگ مغزی اطلاع داشته باشد و بر حسب ضرورت و در جهت حفظ کارکرد مناسب ارگان های مختلف اقدام به اصلاح اختلالات ایجاد شده بنماید. عدم توجه به موارد مذکور منجر به تخریب ارگان ها در سطح سلولی می شود حتی اگر به لحاظ ظاهری در موقع هاروست خوب بنظر برسند.

در جهت حفظ یک قلب تا زمان هاروست باید به فاکتورهای مختلف توجه داشت که بصورت کلی به آن ها اشاره شده است. در این جدول به تاثیرات ناشی از نگهداری نامناسب دهنده عضو و تاثیرات آن روی سیستم قلب و عروق اشاره شده است که پرداختن به جزئیات آن از حوصله این مجموعه خارج است. در اینجا سعی می شود تا به فرازهایی از مدیریت صحیح درمان دهنده عضو با تاکید بر قسمت قلبی عروقی آن پرداخته شود.

اصولا" هدف از **circulatory care** حفظ فشار خون و پرفیوژن کافی ارگان های مختلف تا زمان برداشت آن هاست.

در این راستا حفظ فشار خون سیستولیک در حد  $100-120$  mmHg و **CVP** در حد کمتر از  $10$  cmH<sub>2</sub>O با کمترین دوز ممکنه وازوپرسور ضروری است. فشار خون پایین یعنی وجود فشار سیستولیک کمتر از  $80$  و فشار متوسط کمتر از  $40$  خطر **Acute tubular necrosis** در کلیه ها و اختلال در کارکرد کبد را به همراه دارد. اگر چه فراهم کردن چنین شرایطی اپتیمال است ولی با وجود تغییرات فیزیولوژیک که قبلا" در مورد آن توضیح دادیم چندان کار آسان و روانی نیست.

در راستای حفظ **preload** که قبلا" اشاره شد، حفظ **CVP** در حد کمتر از  $10$  cmH<sub>2</sub>O لازم است و برای نیل به این هدف دادن محلول های الکترولیتی بالانس مثل رینگر لاکتات یا محلول های کلئیدی مثل آلبومین ضروری است. برای جایگزین کردن حجم ادرار و دفع های نامحسوس **insensible losses** از یک محلول هایپوتون با گلوکز مثل محلول **NaCl 0.45% Dw5%** به میزان  $1$  ml/kg/h استفاده می کنیم. تنظیم حجم داخل عروقی و **CVP** مناسب در خیلی از موارد نیاز به دوز های بالای اینوتروپ را مرتفع می کند اگر چه همواره در نظر داشته باشید که زیاد دادن مایعات هم می تواند با ایجاد نارسایی احتقانی قلب و افزایش مصرف اکسیژن میوکارد و ایجاد آریتمی خودش زمینه نیاز به اینوتروپ بالا را فراهم کند. همانطور که ذکر شد یکی از راه های کاهش پره لود قلب بروز دیابت بیمزه در نتیجه ایسکمی هیپوفیز خلفی است. در جهت جبران این حجم بالای ادرار  $200-250$  ml/h باید از محلول های الکترولیتی هایپوتونیک همراه با پتاسیم افزوده شده در هر لیتر به میزان  $20$  mmol/l باید استفاده کرد. اگر علیرغم تنظیم میزان **CVP** همچنان با فشار پایین روبرو شدید چاره ای جز افزودن اینوتروپ نیست. در این موقع استفاده از دوپامین به میزان  $1-2$  micro/kg/min اولین انتخاب در جهت افزایش قدرت انقباضی قلب است. اینوتروپ های دیگر مثل دوبوتامین و ایزوپروتونول با کاهش مقاومت عروق محیطی فشار را هم پایین می آورند. وازوپرسور های محرک گیرنده آلفا مثل فنیل افرین و نور اپی نفرین و متارامینول باربیتورات اگر چه موثرند ولی با انقباض عروق احشایی و کرونری خطر ایسکمی احشایی و قلب را به همراه دارند. در جهت بهبود ظرفیت حمل اکسیژن در عروق حفظ هماتوکریت در حد  $25-30\%$  ضروری است.

گاهی اوقات در زمان نگهداری دهنده در **ICU** ویا در حین هاروست در اطاق عمل متوجه می شویم که همراه با افزایش شدید و ناگهانی فشار خون و تاکی کاردی و تعریق شدید، دهنده اعضاء اندام فوقانی خودش را از ناحیه آرنج و مچ بطرف بدنش جمع می کند که نباید این را به حساب بیداری مریض گذاشت. این حرکات غیر ارادی که به آن **Lazarus sign** گفته می شود و آن افزایش ناگهانی فشار خون، تاکی کاردی و تعریق که به آن **mass reflex** گفته می شود در نتیجه فعال شدن رفلکس های نخاعی است که منجر به انقباض نوروژنیک عروق و فعال شدن مدولای آدرنال می شود. در جهت کنترل این رفلکس استفاده از داروهای بلوک کننده کانال کلسیم مثل وراپامیل، بتا آنتاگونیست مثل لیتالول و اسمولول و داروهای بیهوشی عمومی تا حدی موثرند. در موارد مقاوم برای کاهش افت رلود استفاده از نیتروپروساید و هیدرالازین هم کمک کننده است.

آنچه که بسیار ناگوار است و ممکن است بعد از مرگ مغزی با آن روبرو شویم بروز ایست قلبی است که در  $66\%$  دهنده های ارجاعی دیده می شود. در عملیات احیاء، همان اصول کلی رعایت می شود ولی اگر برادی کاردی داریم باید از اپی نفرین یا ایزوپروتونول استفاده کرد و آتروپین در این مورد جایی ندارد چون دهنده به داروهای کرونوتروپ که از طریق مرکزی عمل می کنند جواب نمی دهد. بیاد داشته باشیم که صداقت در گزارش تعداد موارد **CPR**، مدت و پریود زمانی آن در تصمیم گیری برای رد یا قبول کردن دهنده بسیار مهم است. اصولا هر چه بروز ایست قلبی و نیاز به **CPR** به شروع مرگ مغزی نزدیکتر باشد از نظر پیش آگهی خوش خیم تر از مواردی است که به زمان هاروست نزدیکتر باشد.

گرم نگاه داشتن مریض و مقابله با هایپوترمی از بروز آریتمی های قلبی جلوگیری می کند و در این راستا با گرم کردن اطاق، دادن مایعات گرم، استفاده از بلانکت و گرم کردن گازهای بیهوشی باید درجه حرارت بدن دهنده را بالای  $35$  درجه سانتی گراد حفظ کرد.

در مجموع می توان **Donor management** را در قالب آلگوریتم زیر خلاصه کرد:

بهتر است در صورت امکان برای تمام دهنده ها علاوه بر **CV line** و **Arterial line** **Pulmonary artery catheter** هم گذاشته شود و سپس اقدام به اصلاح موارد زیر کرد:

Conventional management:

Adjust volume status: target CVP=6-10 mmHg

Correct acidosis: target PH=7.40-7.45

Correct hypoxemia: target po2 > 80 mmHg, O2 sat > 95%

Correct anemia: target HCT ≥ 30%, Hb ≥ 10g/dl

Adjust inotropes to keep MAP ≥ 60 mmHg (target dopamine or dobutamine dose < 10microg/kg/min)

در صورتیکه در اکوکاردیوگرافی میزان EF در حد کمتر از ۴۵٪ گزارش شد در اقدام بعدی باید با استفاده از بسته هورمونی MITV سعی در بهبود کارکرد قلب کرد.

T3: 4 micro bolus and then 3 micro/hour continuous infusion

Vasopressin: 1-unit bolus and then infusion at 0.5-4 units /hour

Methylprednisolon: 15 mg/kg bolus

Insulin: 1 unit/hour ( titrate to BG 120-180 mg/dl )

بعد از گذشت حداقل ۲ ساعت از دادن این بسته هورمونی، دهنده را از نظر همودینامیک مانیتور می کنیم و در صورتیکه موارد زیر بدست آمد می توان دهنده را برای هاروست منتقل کرد و در غیر اینصورت باید قلب را غیر قابل استفاده اعلام کرد.

Adjust fluids, inotropes and pressors every 15 min to obtain:

MAP > 60mmHg

CVP 4-12 mmHg

PCWP 8-12 mmHg

Cardiac index > 2.4 lit/min/m2

Dobutamine or Dopamine > 10 micro/kg/min