

بررسی فراوانی اختلالات همودینامیک، اسید و باز، انعقادی، الکترولیتی، قند خون و نیاز به اینوتروپ در بیماران دچار مرگ مغزی در بدو ورود به بخش مراقبت‌های ویژه

دکتر پرویز کاشفی^۱، عاطفه عمیقی^۲، دکتر مریم خلیفه سلطانی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: با توجه به تغییرات ایجاد شده در مغز و سایر اعضای بدن به دنبال مرگ مغزی، اختلالات الکترولیتی، همودینامیکی و هموستاتیک در بیماران دچار مرگ مغزی شیوع بسیار بالایی دارد. بنابراین، شناخت این اختلالات جهت داشتن دیدگاهی صحیح در مورد پیش‌گیری و مدیریت آن‌ها اهمیت به‌سزایی دارد. از این رو، مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی فراوانی اختلالات همودینامیک، اسید و باز، انعقادی، الکترولیتی، قند خون و نیاز به اینوتروپ در بیماران دچار مرگ مغزی بستری شده در ICU (Intensive care unit) به انجام رسید.

روش‌ها: این مطالعه‌ی توصیفی-تحلیلی در سال ۱۳۹۳ در بیمارستان الزهرا (س) اصفهان انجام شد و طی آن، ۱۱۹ بیمار دچار مرگ مغزی در سال‌های ۹۲-۱۳۸۹ با استفاده از شماره پرونده‌های موجود در مدارک پزشکی بیمارستان مورد مطالعه قرار گرفتند. وجود اختلالات همودینامیک، اسید و باز، انعقادی، الکترولیتی، قند خون و نیاز به اینوتروپ برای هر بیمار تعیین و در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد. اطلاعات در نرم‌افزار SPSS ثبت گردید و با استفاده از آزمون‌های χ^2 و t مورد واکاوی قرار گرفت.

یافته‌ها: در ۹۲ نفر از بیماران (۷۷/۳ درصد)، اهدای عضو صورت گرفته بود. اختلال در pH (۷۰/۶ درصد)، اختلال در PT (Prothrombin time) (۶۶/۴ درصد) و اختلال در INR (International normalized ratio) (۵۸/۰ درصد) شایع‌ترین اختلالات مشاهده شده در این بیماران بود. اختلال در سطح سدیم و قند خون در دو گروه با اهدای عضو و عدم اهدای عضو، اختلاف معنی‌دار داشت.

نتیجه‌گیری: بیماران دچار مرگ مغزی به علت بروز اختلالات مختلف در همودینامیک، هموستاتیک و اختلالات انعقادی، به مرور زمان قابلیت اهدای عضو را از دست می‌دهند و از آن جایی که درصد قابل توجهی از بیماران دچار مرگ مغزی از مراکز درمانی دیگر جهت اهدای عضو به بیمارستان الزهرا (س) ارجاع می‌گردند، طولانی شدن زمان بروز مرگ مغزی تا زمان تصمیم به جداسازی عضو، ممکن است به از بین رفتن اعضای کاندیدای اهدا نظیر کلیه، کبد و قلب گردد. از این رو، تصمیم‌گیری به اهدای عضو بایستی در حداقل زمان ممکن صورت گیرد.

واژگان کلیدی: مرگ مغزی، اهدای عضو، اختلال انعقادی

ارجاع: کاشفی پرویز، عمیقی عاطفه، خلیفه سلطانی مریم. بررسی فراوانی اختلالات همودینامیک، اسید و باز، انعقادی، الکترولیتی، قند خون و نیاز به اینوتروپ در بیماران دچار مرگ مغزی در بدو ورود به بخش مراقبت‌های ویژه. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۴:

۳۳ (۳۳۷): ۸۳۵-۸۴۶

۱- استاد، مرکز تحقیقات بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

۳- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

Email: m.khalifeh1350@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: دکتر مریم خلیفه سلطانی

مقدمه

مرگ مغزی از دست رفتن تمام عملکردهای مغزی از جمله عملکردهای مربوط به ساقه‌ی مغز می‌باشد. سه یافته‌ی اصلی در مرگ مغزی عبارت از کما، از دست رفتن رفلکس‌های ساقه‌ی مغز و آپنه هستند (۱).

بررسی جهت مرگ مغزی، بایستی در بیمارانی مد نظر قرار گیرد که با علتی مشخص دچار آسیب گسترده و غیر قابل بازگشت مغز شده‌اند. برای تشخیص مرگ مغزی، معیارهای متفاوتی وجود دارد؛ اما اغلب تشخیص اولیه‌ی آن بر اساس بالین بیمار می‌باشد؛ یعنی ارزیابی رفلکس‌های ساقه‌ی مغز و نیز آزمایش آپنه (۱).

شیوع مرگ مغزی، به صورت طبیعی در جوامع مختلف و در زمان‌های مختلف، متفاوت می‌باشد. مطالعات نشان داده است نسبت بیمارانی که در بخش مراقبت‌های ویژه با تشخیص مرگ مغزی می‌میرند، حدود ۱۰-۱۱ درصد کل مرگ‌هایی است که در آن بخش اتفاق می‌افتد (۱).

اهمیت موضوع مرگ مغزی در کشورهای توسعه یافته از نظر اهدای اعضای‌های حیاتی به بیماران نیازمند پیوند می‌باشد. تا جایی که مطالعات نشان می‌دهد، بیماران دچار مرگ مغزی به صورت بالقوه، دهنده‌های پیوند در نظر گرفته می‌شوند و اهم مراقبت‌ها و مطالعات روی این بیماران نیز با همین هدف انجام می‌گیرد. مطالعات نشان داده است که به ازای هر یک میلیون نفر حدود ۶۰-۴۰ نفر دهنده‌ی پیوند مرگ مغزی وجود دارد (۲). حدود ۶۷-۱۵ درصد پیوندهای انجام شده از بیماران دچار مرگ مغزی، موفق بوده است (۲). از طرفی، با توجه به مرگ مغزی و اتفاقاتی که به دنبال آن در بدن رخ

می‌دهد، اختلالات همودینامیک، الکترولیتی، هموستاز و هورمونی متعددی ممکن است در این بیماران رخ دهد (۳). از این رو، آگاهی از این اختلالات در جهت پیش‌گیری و رفع آن‌ها با هدف حفظ بیمار دچار مرگ مغزی، اهمیت ویژه‌ای دارد.

با توجه به این که بروز اختلالات در سیستم‌های همودینامیک، انعقادی، الکترولیتی، قند خون و هورمونی باعث می‌گردد که درصد زیادی از بیماران دچار مرگ مغزی نتوانند کاندیدای مناسبی جهت اهدای عضو گردند، لازم است با شناخت این اختلالات در جهت پیشگیری و درمان آن، اقدام نمود تا بتوان اعضای بیشتری از این بیماران را جهت اهدا انتخاب کرد. از سوی دیگر، معیارهای تشخیص مرگ مغزی با توجه به قوانین کشورها و همچنین شرایط فرهنگی و اجتماعی نیز جهت اهدای عضو در جوامع مختلف، متفاوت است.

بنابراین، با توجه به شرایط کلی قوانین و فرهنگ جوامع، زمان بین بروز مرگ مغزی به اخذ رضایت و نگهداری بیماران در اورژانس‌ها و بخش‌ها بر بروز اختلالات در اعضای بدن تأثیر می‌گذارد و در نتیجه، بر درصد اهدای عضو پیوندی و نتیجه‌ی پیوند تأثیر خواهد گذاشت. با توجه به این که در این زمینه مطالعه‌ای در کشور ما صورت نگرفته بود و با توجه به شرایط حاکم بر وضعیت قوانین اهدای عضو و شرایط نگهداری بیماران دچار مرگ مغزی، مطالعه‌ی حاضر با هدف تعیین فراوانی اختلالات همودینامیک، اسید و باز، انعقادی، الکترولیتی، قند خون و نیاز به اینوتروپ در بیماران دچار مرگ مغزی در بدو ورود به ICU (Intensive care unit) بیمارستان الزهرا (س) اصفهان در سال‌های ۹۲-۱۳۸۹ به انجام رسید.

روش‌ها

این مطالعه، یک مطالعه‌ی مقطعی بود که در سال ۱۳۹۳ در مرکز آموزشی-درمانی الزهرا (س) اصفهان انجام شد. جامعه‌ی آماری مورد مطالعه، بیماران دچار مرگ مغزی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در بازه‌ی زمانی پیش‌گفته بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیمار دچار مرگ مغزی بر اساس معیارهای مرگ مغزی و امکان دستیابی به اطلاعات بیمار از طریق پرونده و رفع نواقص موجود از طریق دیگر منابع مانند خانواده‌ی بیمار بود. همچنین، مقرر گردید در صورت عدم موفقیت در دستیابی به کمتر از ۷۰ درصد اطلاعات، به ویژه اطلاعات اساسی، بیمار از مطالعه خارج گردد. نمونه‌گیری به شیوه‌ی سرشماری بود و کلیه‌ی بیماران دچار مرگ مغزی از اسفند ۱۳۸۹ تا پایان سال ۱۳۹۲ که شامل ۱۴۶ نفر بودند، وارد مطالعه شدند.

روش پژوهش بدین صورت بود که پس از تصویب پیش‌نویس طرح پژوهشی و تأیید کمیته‌ی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، ابتدا لیست بیماران دچار مرگ مغزی که در بخش مراقبت‌های ویژه‌ی بیمارستان الزهرا (س) بستری بودند، تهیه شد و با مراجعه به پرونده‌های آنان در قسمت مدارک پزشکی بیمارستان و نیز با استفاده از سیستم HIS (Hospital information system)، اطلاعات مد نظر استخراج شد.

بروز اختلالات همودینامیک، اسید و باز، انعقادی، الکترولیتی، قند خون و نیاز به اینوتروپ طبق تعاریف کاربردی آن‌ها تعیین و در پروفایل هر بیمار ثبت شد. اختلال همودینامیک به صورت افت فشار متوسط شریانی به کمتر از ۹۰ میلی‌متر جیوه و افزایش فشار

خون به مقادیر بالای ۱۴۰ میلی‌متر جیوه اطلاق شد. اختلالات اسید و باز با توجه به سطح گازهای خون شریانی بیمار شامل اسیدوز ($\text{pH} < 7/35$) و آلکالوز ($\text{pH} > 7/45$) تعریف شد. نوع اسیدوز و آلکالوز با توجه به سایر المان‌های موجود در آزمایش گازهای خونی تعیین می‌گردید. اختلال انعقادی به صورت $\text{INR} > 1/2$ (International normalized ratio) و $\text{PT} > 15$ (Prothrombin time) و یا $\text{PTT} > 45$ (Partial thromboplastin time) تعریف شد. اختلال قند خون به قند خون زیر ۵۰ و بالای ۲۰۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر اطلاق گردید. اختلال الکترولیتی به صورت مقادیر هر یک از الکترولیت‌های زیر که از مقدار طبیعی بیشتر یا کمتر باشد، تعریف شد: سدیم بین ۱۳۵-۱۴۵ و پتاسیم بین ۳/۵-۵/۵ میلی‌مول بر لیتر، فسفر بین ۲/۴-۴/۱، کلسیم تام اصلاح شده بین ۱/۵-۲/۴ میلی‌گرم بر دسی لیتر و منیزیم بین ۰/۸-۱/۵ میلی‌گرم بر دسی لیتر در نظر گرفته شد (۴).

داده‌های مطالعه پس از جمع‌آوری وارد رایانه شد و به وسیله‌ی نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, SPSS Inc., Chicago, IL) و آزمون‌های χ^2 و t تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

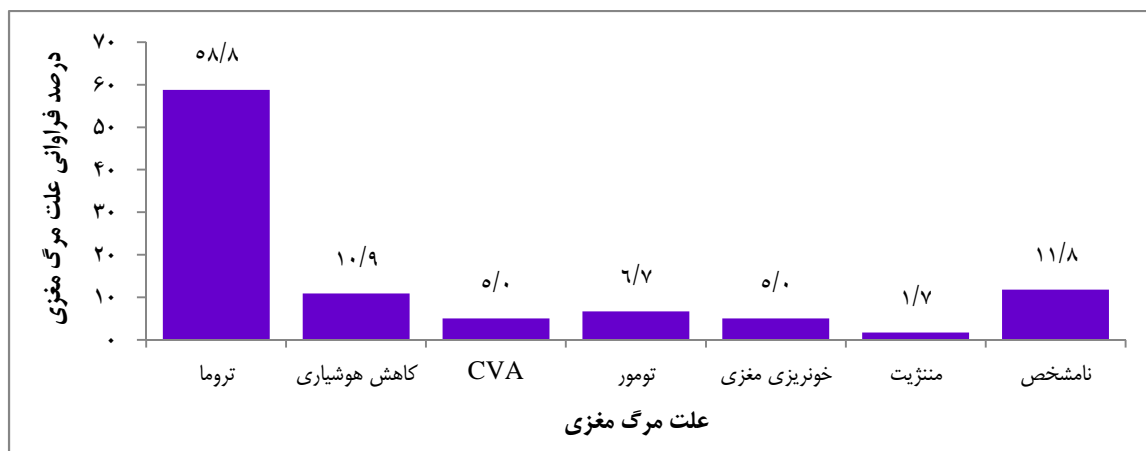
در این مطالعه، ۱۱۹ بیمار دچار مرگ مغزی مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند که ۸۴ نفر (۷۰/۶ درصد) آنان مرد و ۳۵ نفر (۲۹/۴ درصد) زن بودند. علت مرگ مغزی در ۷۰ نفر تروما، ۱۳ نفر کاهش سطح هوشیاری، ۶ نفر سکتی مغزی، ۸ نفر تومور مغزی، ۶ نفر خونریزی مغزی، ۲ نفر مننژیت و ۱۴ نفر نامشخص بود. در شکل ۱، درصد فراوانی

با توجه به اختلالات مشاهده شده، از ۹۲ بیمار (۷۷/۳ درصد) مرگ مغزی، اهدای عضو انجام شده بود که نوع عضو اهدا شده در ۷۷ مورد (۶۴/۷ درصد) کبد و کلیه، در ۷ مورد (۵/۹ درصد) کلیه و در ۴ مورد (۳/۴ درصد) کبد، کلیه و قلب بود و در ۳ مورد (۲/۵ درصد) تنها کبد بیمار اهدا شده بود (شکل ۲).

در جدول ۲، توزیع فراوانی اهدای عضو بر حسب وضعیت همودینامیک، هموستاتیک و اختلالات انعقادی بیماران آمده است. بر حسب این جدول، اختلال در سطح سدیم و قند خون دارای تفاوت معنی دار بین دو گروه با و بدون اهدای عضو بودند و اختلال در بقیه موارد، هر چند که در دو گروه اهدای عضو شده و نشده متفاوت بود، اما تفاوت‌های مشاهده شده از نظر آماری معنی دار نبود.

بر حسب نتایج به دست آمده، ۱۱۲ بیمار (۹۴/۱ درصد) در بدو ورود به ICU نیاز به اینوتروپ داشتند. همچنین ۹۶ نفر (۸۰/۷ درصد) از این بیماران، از خارج بیمارستان به ICU بیمارستان الزهرا (س) ارجاع شده و ۲۳ نفر (۱۹/۳ درصد) از بیماران بستری شده در خود بیمارستان بودند.

علت مرگ مغزی بیماران مورد مطالعه آمده است. در جدول ۱، توزیع فراوانی وضعیت همودینامیک، الکترولیت، اختلالات انعقادی و گازهای خونی در بیماران مورد مطالعه آمده است. بر حسب این جدول، به هم خوردن pH، شایع‌ترین اختلال مشاهده شده در بیماران بود؛ به طوری که از ۱۱۹ بیمار مطالعه شده، ۳۵ نفر (۲۹/۴ درصد) دارای pH طبیعی، ۷۶ نفر (۶۳/۹ درصد) دچار اسیدوز و ۸ نفر (۶/۷ درصد) دچار آلکالوز بودند. اختلالات انعقادی، از دیگر عوامل شایع در بیماران مورد مطالعه بود؛ به طوری که اختلال PT در ۷۹ بیمار (۶۶/۴ درصد)، اختلال PTT در ۱۷ نفر (۱۴/۳ درصد) و اختلال INR در ۶۹ نفر (۵۸ درصد) وجود داشت. همچنین، بر حسب این جدول، ۳۸ بیمار (۳۱/۹ درصد) دچار فشار متوسط شریانی غیر طبیعی بودند. از طرف دیگر، میانگین \pm انحراف معیار این نشانگرها، بیانگر آن بود که دو شاخص INR و فشار متوسط شریانی، دارای انحراف معیار بزرگ‌تری نسبت به میانگین بودند و این دو متغیر، تغییرات بیشتری نسبت به سایر متغیرها داشتند.



شکل ۱. درصد فراوانی علت مرگ مغزی در بیماران تحت مطالعه

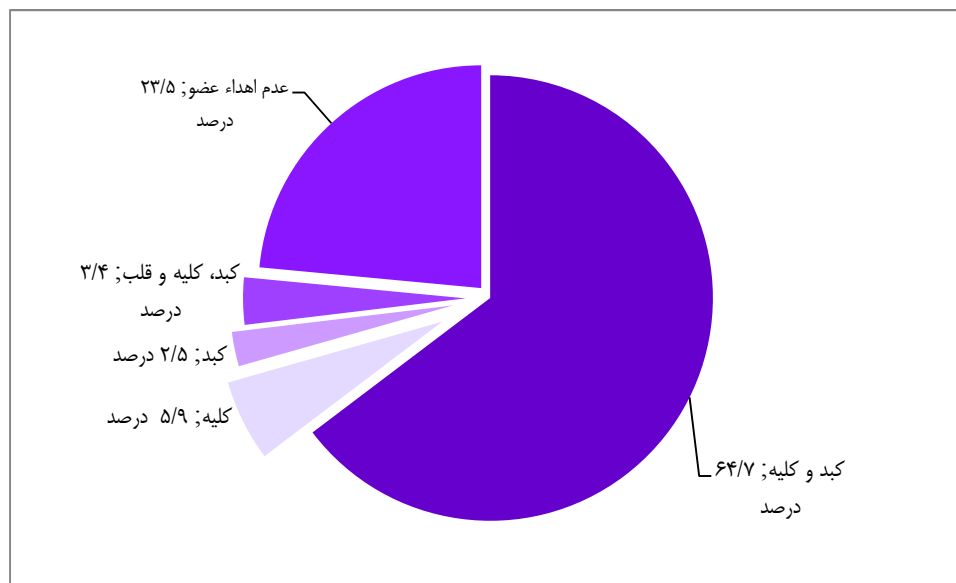
CVA: Cerebrovascular accident

جدول ۱. توزیع فراوانی اختلالات همودینامیک، اسید و باز و انعقادی در بیماران دچار مرگ مغزی

نامشخص	مختل*	کاهش یافته	افزایش یافته	طبیعی	میانگین	وضعیت
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)		نشانه‌ها
۰ (۰)	۷۱ (۵۹/۷)	۱۶ (۱۳/۴)	۵۵ (۴۶/۲)	۴۸ (۴۰/۳)	۱۴۶/۲ ± ۱۲/۲	سدیم (mmol/l)
۰ (۰)	۵۴ (۴۵/۴)	۴۹ (۴۱/۲)	۵ (۴/۲)	۶۵ (۵۴/۶)	۳/۷۶ ± ۰/۹۸	پتاسیم (mmol/l)
۲۳ (۱۹/۳)	۱۷ (۱۴/۳)	۴ (۳/۴)	۱۳ (۱۰/۹)	۷۹ (۶۶/۴)	۲/۰۲ ± ۰/۴۳	منیزیم (mg/dl)
۱۹ (۱۶/۰)	۱۳ (۱۰/۹)	۱۲ (۱۰/۱)	۱ (۰/۸)	۸۷ (۷۳/۱)	۹/۱۴ ± ۷/۰۸	کلسیم (mg/dl)
۴۸ (۴۰/۳)	۲۳ (۱۹/۳)	۰ (۰)	۲۳ (۱۹/۳)	۴۸ (۴۰/۳)	۳/۵۸ ± ۱/۷۴	فسفر (mg/dl)
۰ (۰)	۵۵ (۴۶/۲)	۰ (۰)	۵۵ (۴۶/۲)	۶۴ (۵۳/۸)	۲۱۳/۷۰ ± ۹۰/۰۰	قند خون (mg/dl)
۰ (۰)	۸۴ (۷۰/۶)	۷۶ (۶۳/۹)	۸ (۶/۷)	۳۵ (۲۹/۴)	۷/۲۷ ± ۰/۲۳	pH
۰ (۰)	۷۹ (۶۶/۴)	۰ (۰)	۷۹ (۶۶/۴)	۴۰ (۳۳/۶)	۱۸/۱۰ ± ۵/۶۵	PT (ثانیه)
۰ (۰)	۱۷ (۱۴/۳)	۰ (۰)	۱۷ (۱۴/۳)	۱۰۲ (۸۵/۷)	۳۸/۷۰ ± ۲۴/۴۰	PTT (ثانیه)
۰ (۰)	۶۹ (۵۸/۰)	۰ (۰)	۶۹ (۵۸/۰)	۵۰ (۴۲)	۱/۷۷ ± ۲/۵۳	INR
۱۱ (۹/۲)	۳۸ (۳۱/۹)	۲۵ (۲۱/۰)	۱۳ (۱۰/۹)	۷۰ (۵۸/۸)	۸۰/۸۰ ± ۷۶/۷۰	فشار متوسط (mmHg)
۰ (۰)	۶۱ (۵۱/۳)	۲۳ (۱۹/۳)	۳۸ (۳۱/۹)	۵۸ (۴۸/۷)	۹۰/۵۰ ± ۳۱/۶۰	ضربان قلب

PT: Prothrombin time; PTT: Partial thromboplastin time; INR: International normalized ratio

*موارد مختل شامل موارد افزایش یافته + موارد کاهش یافته می‌باشد.



شکل ۲. درصد فراوانی نوع عضو اهدا شده در بیماران دچار مرگ مغزی

عضو نشده، ۲۲ نفر (۸۱/۵ درصد) نیاز به تزریق اینوتروپ داشتند و اهدای عضو بر حسب نیاز به تجویز اینوتروپ اختلاف معنی‌دار داشت ($P < ۰/۰۰۱$).

بر حسب نتایج به دست آمده، از ۹۲ بیمار که عضو اهدایی در آن‌ها جدا شده بود، ۹۱ نفر (۹۸/۹ درصد) نیاز به تجویز اینوتروپ در بدو ورود به ICU داشتند؛ در صورتی که از ۲۷ بیمار اهدای

از طرف دیگر، ۸۱ نفر از بیماران اهدای عضو شده و ۱۵ نفر از بیماران اهدای عضو نشده، از خارج بیمارستان به بخش مراقبت‌های ویژه‌ی بیمارستان الزهرا (س) ارجاع شده بودند (۸۸ درصد در مقابل ۵۵/۶ درصد) و طبق آزمون χ^2 ، پیوند عضو بر حسب منبع ارجاع نیز اختلاف معنی‌دار داشت.

اما اهدای عضو بر حسب جنس، اختلاف قابل توجهی نداشت ($P = ۰/۶۵۰$). همچنین، اهدای عضو بر حسب علت مرگ مغزی نیز اختلاف معنی‌دار داشت و موارد اهدا شده، بیشتر از بیماران مبتلا به تروما بود. این نتایج در جدول ۳ آمده است.

جدول ۲. توزیع فراوانی اهدای عضو بر حسب اختلالات همودینامیک، اسید و باز و انعقادی در بیماران دچار مرگ مغزی

مقدار P	خبر		بلی		اهدای عضو وضعیت	نشانه‌ها
	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
۰/۰۲۳	۵۹/۳	۱۶	۳۴/۸	۳۲	طبیعی	سدیم (mmol/lit)
	۴۰/۷	۱۱	۶۵/۲	۶۰	مختل	
۰/۱۰۰	۴۰/۷	۱۱	۵۸/۷	۵۴	طبیعی	پتاسیم (mmol/lit)
	۵۹/۳	۱۶	۴۱/۳	۳۸	مختل	
۰/۸۱۰	۸۴/۲	۱۶	۸۱/۸	۶۳	طبیعی	منیزیم (mg/dl)
	۱۵/۸	۳	۱۸/۲	۱۴	مختل	
۰/۵۴۰	۹۰/۹	۲۰	۸۵/۹	۶۷	طبیعی	کلسیم (mg/dl)
	۹/۱	۲	۱۴/۱	۱۱	مختل	
۰/۵۰۰	۶۱/۱	۱۱	۶۹/۸	۳۷	طبیعی	فسفر (mg/dl)
	۳۸/۹	۷	۳۰/۲	۱۶	مختل	
۰/۰۱۶	۷۴/۱	۲۰	۴۷/۸	۴۴	طبیعی	قند خون (mg/dl)
	۲۵/۹	۷	۵۲/۲	۴۸	مختل	
۰/۶۵۰	۲۵/۹	۷	۳۰/۴	۲۸	طبیعی	pH
	۷۴/۱	۲۰	۶۹/۶	۶۴	مختل	
۰/۶۷۰	۳۷	۱۰	۳۲/۶	۳۰	طبیعی	(s) PT
	۶۳	۱۷	۶۷/۴	۶۲	مختل	
۰/۴۸۰	۸۱/۵	۲۲	۸۷	۸۰	طبیعی	(s) PTT
	۱۸/۵	۵	۱۳	۱۲	مختل	
۰/۸۸۰	۴۰/۷	۱۱	۴۲/۴	۳۹	طبیعی	INR
	۵۹/۳	۱۶	۵۷/۶	۵۳	مختل	
۰/۳۸۰	۷۲/۷	۱۶	۶۲/۸	۵۴	طبیعی	فشار متوسط (mmHg)
	۲۷/۳	۶	۳۷/۲	۳۲	مختل	
۰/۶۱۰	۴۴/۴	۱۲	۵۰	۴۶	طبیعی	ضربان قلب
	۵۵/۶	۱۵	۵۰	۴۶	مختل	

PT: Prothrombin time; PTT: Partial thromboplastin time; INR: International normalized ratio

جدول ۳. توزیع فراوانی اهدای عضو بر حسب نیاز به اینوتروپ، محل ارجاع و علت مرگ مغزی

مقدار P	اهدای عضو		عوامل
	خیر تعداد (درصد)	بلی تعداد (درصد)	
< ۰/۰۰۱	۲۲ (۸۱/۵۰)	۹۱ (۹۸/۹۰)	نیاز به اینوتروپ
	۲۲ (۱۸/۵۰)	۱ (۱/۱۰)	
< ۰/۰۰۱	۱۵ (۵۵/۶۰)	۸۱ (۸۸/۰۰)	منبع ارجاع
	۱۲ (۴۴/۴۰)	۱۱ (۱۲/۰۰)	
	۱۳ (۴۸/۱۰)	۵۷ (۶۲/۰۰)	
	۱ (۳/۷۰)	۱۲ (۱۳/۰۰)	
	۰ (۰)	۶ (۶/۵۰)	
۰/۰۴۵	۳ (۱۱/۱۰)	۵ (۵/۴۰)	علت مرگ مغزی
	۳ (۱۱/۱۰)	۳ (۳/۳۰)	
	۱ (۳/۷۰)	۱ (۱/۱۰)	
	۶ (۲۲/۲۰)	۸ (۸/۷۰)	
۰/۶۵۰	۲۰ (۷۴/۱۰)	۶۴ (۶۹/۶۰)	جنس
	۷ (۲۵/۹۰)	۲۸ (۳۰/۴۰)	

CVA: Cerebrovascular accident

مختلفی می‌تواند در آن دخیل باشد، عوامل زمینه‌ای همچون علت مرگ مغزی، انتقال از سایر مراکز درمانی و نیاز به تجویز اینوتروپ در بدو ورود به ICU در امکان اهدای عضو دخالت داشتند.

مطالعات مختلفی نشان داده است که در بدن بیماران دچار مرگ مغزی یک فرایند التهابی به راه می‌افتد که موجب بسیاری از تغییرات در این بیماران می‌شود (۵). گفته می‌شود که این فرایند التهابی، با ایجاد تغییراتی در سیستم انعقاد همراه می‌باشد. تحریک سیستم انعقادی توسط این فرایند التهابی، می‌تواند در یک بازه‌ی وسیع از یک تغییر کوچک که فقط در آزمایش‌های دقیق انعقادی قابل تشخیص است تا یک فرایند انعقادی وسیع شبیه DIC (Disseminated intravascular coagulation) متغیر باشد (۳).

مولکول‌های واسطه‌ای که موجب ارتباط فرایند

بحث

هدف کلی از انجام این مطالعه، تعیین فراوانی اختلالات همودینامیک، اسید و باز، انعقادی، الکترولیتی، قند خون و نیاز به اینوتروپ در بیماران دچار مرگ مغزی در بدو ورود به ICU بیمارستان الزهرا (س) بین سال‌های ۹۲-۱۳۸۹ بود. در این مطالعه، ۱۱۹ بیمار دچار مرگ مغزی مورد مطالعه و بررسی قرار گرفتند که بر حسب معیارهای اهدای عضو، از ۹۲ بیمار (۷۷/۳ درصد) مرگ مغزی اهدای عضو انجام شده بود. بررسی معیارهای اهدای عضو در بیماران مورد مطالعه نشان داد اختلال در سطح قند خون و سدیم بیماران در دو گروه اهدا و عدم اهدای عضو اختلاف معنی‌دار داشت و سطح بقیه‌ی نشانگرها هر چند در دو گروه متفاوت بود؛ اما اختلافات مشاهده شده از نظر آماری در سطح معنی‌دار نبود و بر خلاف معیارهای پیش‌گفته که علل

اختلالات انعقادی، در دو گروه مورد مطالعه اختلاف معنی دار نداشت.

مرگ مغزی با تغییرات بالینی در همودینامیک و بالانس هورمونی و همچنین بنا بر مطالعات بالینی و حیوانی، با تغییراتی در فیزیولوژی سیستم قلبی-عروقی و نیز متابولیسم همراه می‌باشد (۹-۱۰). این تغییرات همودینامیک و اختلالات هورمونی، بسیاری از محققان را به این سمت سوق داده است که به استفاده از جایگزین‌های هورمونی، اینوتروپیک و یا وازواکتیوتراپی در مرگ‌های مغزی که امکان اهدای عضو را دارند، مبادرت نمایند؛ البته این مسأله هنوز مورد اختلاف می‌باشد (۱۰).

از طرفی، اهمیت ویژه‌ی حفظ همودینامیک طبیعی در بیماران دچار مرگ مغزی، حفظ اعضای قابل پیوند می‌باشد که بسیار نسبت به افت همودینامیک حساس هستند. بسیاری از مطالعات انجام شده، نشان داده‌اند که در بیماران دچار مرگ مغزی، فشار خون، ضربان قلب و نیز اندکس قلبی افزایش می‌یابد (۱۱-۱۲).

افزایش فشار درون مغز ناشی از آسیب مغزی به هر دلیل، می‌تواند با خون‌رسانی درست مغز تداخل پیدا کند و موجب ایسکمی، هیپوکسی و هیپرکاری در پارانشیم مغز گردد. هیپرکاری، موجب تحریک گیرنده‌های حساس به CO_2 و نیز pH در مغز می‌شود که خود، موجب تحریک سیستم سمپاتیک و در نتیجه، افزایش فشار خون (سندرم کوشینگ یا Cushing's syndrome) و برون‌ده قلبی همراه با تاکی‌کاردی خفیف می‌گردد.

از سوی دیگر، طیف دیگری از مطالعات نشان می‌دهند که مشکل اصلی همودینامیکی در طی مرگ مغزی، افت و ناپایداری همودینامیک می‌باشد که با

التهابی با سیستم انعقادی می‌گردند، تا حدود زیادی شناخته شده‌اند. این مولکول‌ها، اغلب شامل اینترلوکین ۶ و عامل نکروز تومور آلفا می‌باشند (۶). این ارتباط متقابل، به صورت دو طرفه عمل می‌کند؛ به صورتی که آنتاگونست IL_6 (Interleukin 6) میزان فعال شدن آبشار انعقادی را کاهش می‌دهد (۷).

از طرفی، عوامل آنتی‌هموستاتیک همانند پروتین C فعال شده، موجب کاهش التهاب در بیماران مبتلا به سپسین می‌گردد (۸). در مطالعه‌ی Lisman و همکاران (۳) اختلالات انعقادی در ۳۰ بیمار دچار مرگ مغزی دهنده‌ی پیوند با ۳۰ دهنده‌ی زنده‌ی پیوند کلیه مقایسه شد که دهنده‌های مرگ مغزی به صورت معنی‌داری فعالیت پلاکتی بالاتری را نشان دادند که این فعالیت توسط آزمایش سطح پلاسمایی گلیکوکلسین اندازه‌گیری شد و نیز در محور von Willebrand factor-cleaving protease (ADAMTS-۱۳) اختلال وجود داشت که محور اصلی در اتصال پلاکت‌ها به رگ آسیب دیده می‌باشد. علاوه بر این‌ها، دهنده‌های مرگ مغزی نسبت به گروه شاهد، افزایش قابل توجه هموستاز ثانویه و تشکیل فیبرین را نشان می‌دادند که توسط سطح فراگمان پروترومین ۱ و ۲، دی‌دایمر و فیبرینوپیپتید اندازه‌گیری می‌شود.

در نهایت این که فعالیت فیبرینولیزی گروه مورد، توسط آزمایش Global clot lysis assay ارزیابی و مشاهده گردید که در مقایسه با گروه شاهد کمتر بود. همچنین، آنان نتیجه گرفتند که در مرگ مغزی، افزایش فعالیت سیستم هموستاتیک (انعقادی) و نیز کاهش فیبرینولیز وجود دارد (۳). در مطالعه‌ی حاضر، سطح PT، PTT و INR به عنوان نشانگرهای

وجود مایع درمانی کافی و به علت نارسایی آدرنال که می‌تواند به خاطر اختلال عملکرد اولیه‌ی آدرنال و یا نارسایی هیپوفیز باشد، این افت همودینامیک اغلب با کاهش ACTH (Adrenocorticotrophic hormone) و آرژنین وازوپرسین در گردش همراه می‌باشد.

این مطالعات نشان داده‌اند که ناپایداری همودینامیک می‌تواند تا حدود ۸۰ درصد شیوع داشته باشد که البته اغلب کنترل می‌گردد؛ اما در ۱۰ درصد موارد، به از دست رفتن بیمار دچار مرگ مغزی منتهی می‌شود (۱۳) و تا ۶۰ درصد توسط مایع درمانی نوراپی نفرین و وازوپرسور درمان می‌شوند (۱۴-۱۵).

در مطالعه‌ی حاضر، اختلال در فشار متوسط شریانی و ضربان قلب در دو گروه با اهدا و بدون اهدای عضو اختلاف معنی‌دار نداشت؛ اما نیاز به تجویز اینوتروپ در دو گروه تفاوت معنی‌دار داشت. مطالعه‌ی Nicolas-Robin و همکاران نشان داد که حدود ۸۷ درصد از بیماران دچار مرگ مغزی، به نارسایی آدرنال مبتلا بودند که موجب ناپایداری همودینامیک می‌شود. آنان در این مطالعه نشان دادند که مصرف هیدروکورتیزون به طور چشمگیری نیاز به استفاده از نوراپی نفرین را کاهش داد (۱۶).

در مطالعه‌ی دیگر، Masson و همکاران (۱۷) نشان دادند که تمام ۹۱ مورد مرگ مغزی در مطالعه آنان، دچار کلاپس قلبی و عروقی شده‌اند؛ به گونه‌ای که نیازمند کریستالوئید و آلبومین شدند. در ۷۰ درصد موارد، دوپامین با دوز ۳ میکروگرم بر کیلوگرم بر دقیقه مورد استفاده قرار گرفت.

اختلالات اسید و باز و الکترولیت‌ها از دیگر مواردی است که در اهدای عضو نقش اساسی دارد.

با وجود مراقبت‌هایی که در مراکز ویژه و طبق پروتکل‌های مشخص انجام می‌شود، اختلالات الکترولیتی و اسید و باز، امری غیر عادی نمی‌باشد. اغلب، علت این اختلالات را متابولیسم غیر هوازوی ناشی از هیپوپرفیوژن بافتی می‌دانند که به طور معمول، علت این هیپوپرفیوژن، فرایندی است که توفان آتونوم - یعنی فعال شدن سیستم آتونوم - نامیده می‌شود.

همچنین، تغییراتی که در مغز اتفاق می‌افتد، می‌تواند به اختلالاتی نظیر دیابت بی‌مزه منجر گردد که در نهایت، موجب حجم بالای ادرار و کاهش حجم داخل عروقی شود. در مطالعه‌ی حاضر، سطح سدیم و قند خون در دو گروه با و بدون اهدای عضو، اختلاف معنی‌دار داشت. اهمیت تغییرات قند خون علاوه بر موارد ذکر شده، در این است که به نظر می‌رسد اختلالات گلیکولاسیون روی میزان بقا و نتایج پیوند پانکراس نیز اهمیت داشته باشد (۱۷).

مطالعه‌ی Dominguez-Roldan و همکاران نشان داد که شیوع هیپرگلیسمی در موارد مرگ مغزی حدود ۷۴ درصد می‌باشد. در این مطالعه، اختلالات الکترولیتی در ۵۰ مورد مرگ مغزی (شامل ۲۷ مرد و ۲۳ زن) مورد ارزیابی قرار گرفت که ۸۵ درصد موارد به دیابت بی‌مزه مبتلا بودند و از این میان، ۶۸ درصد به درمان با وازوپرسین نیازمند بودند. شیوع هیپوفسفاتی ۷۲ درصد، هیپوکالمی ۷۰ درصد و هیپر اسمولالیتی ۶۸ درصد بود. همچنین، مواردی که در آن‌ها اپیزودهایی از افزایش لاکتات مشاهده شد، حدود ۶۱ درصد بودند (۱۸).

در مطالعه‌ی Masson و همکاران که روی ۹۱ مورد مرگ مغزی انجام شد، هیچ کدام از موارد در کوتاه مدت 6 ± 17 ساعت دچار اختلال اسید و

باز نشدند (۱۷).

در مطالعه‌ی دیگری Lee و همکاران، به بررسی اختلالات اسید و باز در موارد مرگ مغزی پرداختند. در این مطالعه، ۶۱ بیمار دچار مرگ مغزی که در ۵ سال گذشته در یک مرکز ثالث به عنوان دهنده‌ی پیوند بودند، مورد ارزیابی قرار گرفتند. ۲۳ مورد از این ۶۱ مورد (۳۷/۷ درصد) در هنگام تشخیص مرگ مغزی، دچار اسیدوز متابولیک (هیپر کلریمیک همراه با آنیون گپ بالا) بودند. همچنین، نتایج نشان داد که شدت اسیدوز متابولیک با هیپوآلبومینمی و هیپرناترمی تا حدودی پوشانده می‌شود. موارد بدون متابولیک اسیدوز، اختلالات میکس اسید و باز داشتند که در آن، متابولیک اسیدوز ناشی از هیپر کلریمی با آلکالوز متابولیک ناشی از هیپوآلبومینمی و هیپرناترمی همراه می‌شود. در این مطالعه، اگر چه تعداد اعضایی که از موارد بدون متابولیک اسیدوز به دست آمده و پیوند شدند، به طور معنی‌داری بیشتر از موارد مبتلا به اسیدوز بودند، اما سن دهنده و سطح آلبومین، ارتباط قوی‌تری با برداشت موفق‌تر عضو داشتند (۱۹).

قابل ذکر است تعدادی از اطلاعات مورد نیاز در پرونده‌ی بیماران موجود نبود و امکان رفع نقایص در همه‌ی بیماران به علت عدم همکاری خانواده‌ها مقدور نبود. همچنین، علت عدم اهدای عضو در تعدادی از بیماران دچار مرگ مغزی، در پرونده موجود نبود و این موارد از جمله محدودیت‌های مطالعه‌ی حاضر بود.

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های این مطالعه و مقایسه‌ی آن با

دیگر مطالعات، نتیجه‌گیری کلی که می‌توان از این مطالعه داشت، این است که بیماران دچار مرگ مغزی که کاندیدای اهدای عضو هستند، به علت بروز اختلالات مختلف در همودینامیک، آب و الکترولیت، گازهای خونی و اختلالات انعقادی، به مرور زمان قابلیت اهدای عضو را از دست می‌دهند و از آن جایی که درصد قابل توجهی از بیماران دچار مرگ مغزی از مراکز درمانی دیگر جهت اهدای عضو به بیمارستان الزهرا (س) ارجاع می‌گردند، طولانی شدن زمان بروز مرگ مغزی تا زمان تصمیم به جداسازی عضو، ممکن است به از بین رفتن اعضای کاندیدای اهدا، از جمله کلیه، کبد و قلب گردد. از این رو، تصمیم‌گیری به اهدای عضو بایستی در حداقل زمان ممکن صورت گیرد و در این خصوص، تلاش بیشتر تیم‌های مسئول اهدای عضو با در نظر گرفتن مسایل فرهنگی و اخلاقی مربوط به بیماران دچار مرگ مغزی، رضایت هر چه سریع‌تر خانواده‌ی بیماران دچار مرگ مغزی و نیز حفظ اعضای قابل پیوند در آن‌ها که مستلزم مراقبت صحیح از بیمار دچار مرگ مغزی است، از اولویت‌های مهم در موفقیت پیوند عضو از بیماران مبتلا به مرگ مغزی می‌باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای عاطفه عمیقی به شماره‌ی ۳۹۳۷۰۱ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است که در معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تصویب شد و با حمایت این معاونت به انجام رسید. نویسندگان مقاله، از حمایت‌های بی‌دریغ ایشان، تقدیر و تشکر می‌نمایند.

References

1. Goila AK, Pawar M. The diagnosis of brain death. *Indian J Crit Care Med* 2009; 13(1): 7-11.
2. Mizraji R, Perez S, Alvarez I. Brain death: epidemiology and quality control of solid organ donor generation. *Transplant Proc* 2004; 36(6): 1641-4.
3. Lisman T, Leuvenink HG, Porte RJ, Ploeg RJ. Activation of hemostasis in brain dead organ donors: an observational study. *J Thromb Haemost* 2011; 9(10): 1959-65.
4. Irwin RS, Lilly C, Rippe JM. Irwin and Rippe's manual of intensive care medicine. 6th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2013. p. 440-70.
5. Barklin A. Systemic inflammation in the brain-dead organ donor. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53(4): 425-35.
6. Levi M, van der Poll T, ten CH, van Deventer SJ. The cytokine-mediated imbalance between coagulant and anticoagulant mechanisms in sepsis and endotoxaemia. *Eur J Clin Invest* 1997; 27(1): 3-9.
7. van der Poll T, Levi M, Hack CE, ten CH, van Deventer SJ, Eerenberg AJ, et al. Elimination of interleukin 6 attenuates coagulation activation in experimental endotoxemia in chimpanzees. *J Exp Med* 1994; 179(4): 1253-9.
8. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001; 344(10): 699-709.
9. Novitzky D, Cooper DK, Reichart B. Hemodynamic and metabolic responses to hormonal therapy in brain-dead potential organ donors. *Transplantation* 1987; 43(6): 852-4.
10. Chen EP, Bittner HB, Kendall SW, van Trigt P. Hormonal and hemodynamic changes in a validated animal model of brain death. *Crit Care Med* 1996; 24(8): 1352-9.
11. Belzberg H, Shoemaker WC, Wo CC, Nicholls TP, Dang AB, Zelman V, et al. Hemodynamic and oxygen transport patterns after head trauma and brain death: implications for management of the organ donor. *J Trauma* 2007; 63(5): 1032-42.
12. Schulte EJ, Murday H, Pfeifer G. Haemodynamic changes in patients with severe head injury. *Acta Neurochir (Wien)* 1980; 54(3-4): 243-50.
13. Salim A, Martin M, Brown C, Rhee P, Demetriades D, Belzberg H. The effect of a protocol of aggressive donor management: Implications for the national organ donor shortage. *J Trauma* 2006; 61(2): 429-33.
14. Giral M, Bertola JP, Foucher Y, Villers D, Bironneau E, Blanloeil Y, et al. Effect of brain-dead donor resuscitation on delayed graft function: results of a monocentric analysis. *Transplantation* 2007; 83(9): 1174-81.
15. Schnuelle P, Berger S, de BJ, Persijn G, van der Woude FJ. Donor employment of vasopressors and its impact on allograft survival after transplantation. *Transplant Proc* 2001; 33(1-2): 1282-3.
16. Nicolas-Robin A, Barouk JD, Amour J, Coriat P, Riou B, Langeron O. Hydrocortisone supplementation enhances hemodynamic stability in brain-dead patients. *Anesthesiology* 2010; 112(5): 1204-10.
17. Masson F, Thicoipe M, Maurette M, Pinaquy C, Leger A, Erny P. Hemodynamic, coagulation and glycoregulation changes induced by brain death. *Ann Fr Anesth Reanim* 1990; 9(2): 115-22. [In French].
18. Dominguez-Roldan JM, Jimenez-Gonzalez PI, Garcia-Alfaro C, Hernandez-Hazanas F, Fernandez-Hinojosa E, Bellido-Sanchez R. Electrolytic disorders, hyperosmolar states, and lactic acidosis in brain-dead patients. *Transplant Proc* 2005; 37(5): 1987-9.
19. Lee JH, Kim MS, Na S, Koh SO, Sim J, Choi YS. Evaluation of acid-base status in brain dead donors and the impact of metabolic acidosis on organ retrieval. *Minerva Anesthesiol* 2013; 79(9): 1011-20.

Prevalence of Hemodynamic, Acid and Base, Coagulation, Electrolytes, and Blood Glucose Disturbances and Requiring Inotropic Support in Patients with Brain Death on Arrival at Hospital Intensive Care Unit

Parviz Kashefi MD¹, Atefeh Amighi², Maryam Khalifesoltani MD³

Original Article

Abstract

Background: Brain death, as the loss of all brain functions including functions of the brain stem, is defined as a considerable part of mortality. Care of the patients with brain death is important as these patients are important sources for transplantation. Due to changes made in the brain and other organs, electrolyte, hemodynamic and hemostatic abnormalities have a high prevalence in patients with brain death. The recognition of these disorders is very important to have a correct view about the importance of prevention and management. The aim of this study was assessment of the prevalence of hemodynamic, acid and base, coagulation, electrolytes, and blood glucose abnormalities in patients with brain death on arrival at hospital intensive care unit (ICU).

Methods: In a cross-sectional study during 2013-2014, the medical records of 119 patients with brain death who were hospitalized in ICUs of Alzahra Hospital, Isfahan, Iran, during 2010-2013 were studied. Hemodynamic, coagulation, electrolytes and glucose abnormalities, and the need for inotropic support for each patient were recorded on the data collection form. The frequency of organ donation in patients was assigned and the obtained data were analyzed using SPSS software.

Findings: In 92 patients (77.3%) organ donation was done. Impairment of pH (70.6%), prothrombin time (PT) (66.4%) and international normalized ratio (INR) (58.0%) were the most common disorders seen in the patients. Impaired glucose and sodium levels were statistically significant in organ donation and not-donation groups.

Conclusion: Patients with brain death, due to disturbances in hemodynamic, hemostatic, and coagulation time, lose the ability of organ donation. So, the decision to do organ donation should be made in the shortest possible time.

Keywords: Brain death, Donation, Coagulation disorder

Citation: Kashefi P, Amighi A, Khalifesoltani M. **Prevalence of Hemodynamic, Acid and Base, Coagulation, Electrolytes, and Blood Glucose Disturbances and Requiring Inotropic Support in Patients with Brain Death on Arrival at Hospital Intensive Care Unit.** J Isfahan Med Sch 2015; 33(337): 835-46

1- Professor, Anesthesiology and Critical Care Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- General Practitioner, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Maryam Khalifesoltani MD, Email: m.khalifeh1350@yahoo.com