



Management of the Brain-Dead Organ Donor

مراقبت از ارگان های افراد مرگ مغزی



Dr. Anoush Dehnadi
Fellowship in Critical Care Medicine
Member of ICCS, ESICM
Poursina Hospital, GUMS



- ❑ 20% to 30% organs are lost (2014, USA) before procurement despite aggressive medical management after intent for donation has been made →→→ **suboptimal quality of resuscitation**
- ❑ An intensivist can have a profound impact on the number and quality of organs salvaged

American Journal of
TRANSPLANTATION

AST

AMERICAN SOCIETY OF
TRANSPLANTATION

ASTS

AMERICAN SOCIETY OF
TRANSPLANTATION

Brief Communication |  Free Access

Intensivist-Led Management of Brain-Dead Donors Is Associated with an Increase in Organ Recovery for Transplantation

K. Singbartl , R. Murugan, A. M. Kaynar, D. W. Crippen, S. A. Tisherman, K. Shutterly, S. A. Stuart, R. Simmons, J. M. Darby,

First published: 30 March 2011 | <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03485.x> | Citations: 55

■ DECLARATION OF BRAIN DEATH

- ❑ Initial process of organ donation requires heightened awareness of potential donors
- ❑ Often, potential donors are excluded by conflict of care
- ❑ Members of a local OPO are trained specifically to interact with families regarding organ donation
- ❑ With recognition of a Potential Donor, the ICU team should act quickly to stabilize the physiology of the donor and decrease the time to transplantation

25 Assessments to Declare a Patient Brain Dead

Prerequisites (ALL MUST BE CHECKED)

1. ☐ Coma, irreversible and cause known
2. ☐ Neuroimaging explains coma
3. ☐ Sedative drug effect absent
(if indicated, order a toxicology screen)
4. ☐ No residual effect of paralytic drug
(if indicated, use peripheral nerve stimulator)
5. ☐ Absence of severe acid-base, electrolyte, or endocrine abnormality
6. ☐ Normal or near normal temperature
(core temperature $\geq 36^{\circ}\text{C}$)
7. ☐ Systolic blood pressure ≥ 100 mm Hg
8. ☐ No spontaneous respirations

Examination (ALL MUST BE CHECKED)

9. ☐ Pupils non-reactive to bright light
(typically mid-position at 5-7 mm)
10. ☐ Corneal reflexes absent
(use both saline jet and tissue touch)
11. ☐ Eyes immobile, oculoccephalic reflexes absent (tested only if C-spine integrity ensured)
12. ☐ Oculovestibular reflexes absent
(50 cc of ice water in each ear sequentially)
13. ☐ No facial movement to noxious stimuli at supraorbital nerve or temporo-mandibular joint compression.
(absent snout and rooting reflexes in neonates)
14. ☐ Gag reflex absent (gloved index finger to posterior pharynx)
15. ☐ Cough reflex absent to tracheal suctioning (at least 2 passes)
16. ☐ No motor response to noxious stimuli in all 4 limbs (triple flexion response is most common spinal-mediated reflex)

Apnea Testing (ALL MUST BE CHECKED)

17. ☐ Patient is hemodynamically stable
(systolic blood pressure ≥ 100 mm Hg)
18. ☐ Ventilator adjusted to normocapnia
(PaCO_2 35-45 mm Hg)
19. ☐ Patient pre-oxygenated with 100% oxygen for 10 minutes ($\text{PaO}_2 \geq 200$ mm Hg)
20. ☐ Patient maintains oxygenation with a PEEP of 5 cm H_2O (if not, consider recruitment maneuver)
21. ☐ Disconnect ventilator
22. ☐ Provide oxygen via an insufflation catheter to the level of the carina at 6 liters/min or attach T-piece with CPAP valve @ 10-20 cm H_2O and resuscitation bag
23. ☐ Spontaneous respirations absent
24. ☐ Arterial blood gas drawn at 8-10 minutes, patient reconnected to ventilator
25. ☐ $\text{PaCO}_2 \geq 60$ mm Hg, or 20 mm Hg rise from normal baseline value
or
Apnea test aborted and confirmatory ancillary test (EEG or cerebral blood flow study)

Documentation

- Time of death (use time of final blood gas result or use time of completion of ancillary test)

تا ۲۵٪ از افراد مرگ مغزی قبل از اهدا دچار ایست قلبی می شوند

نتیجه:

مراقبت صحیح از افراد مرگ مغزی در آی سی یو ها می تواند تعداد افرادی را که پیوند میشوند تا ۲۵٪ افزایش دهد.

مکانیسم مرگ مغزی

ضربه

حوادث عروقی مغز

هیپوکسمی

ادم وازوژنیک (عروقی)

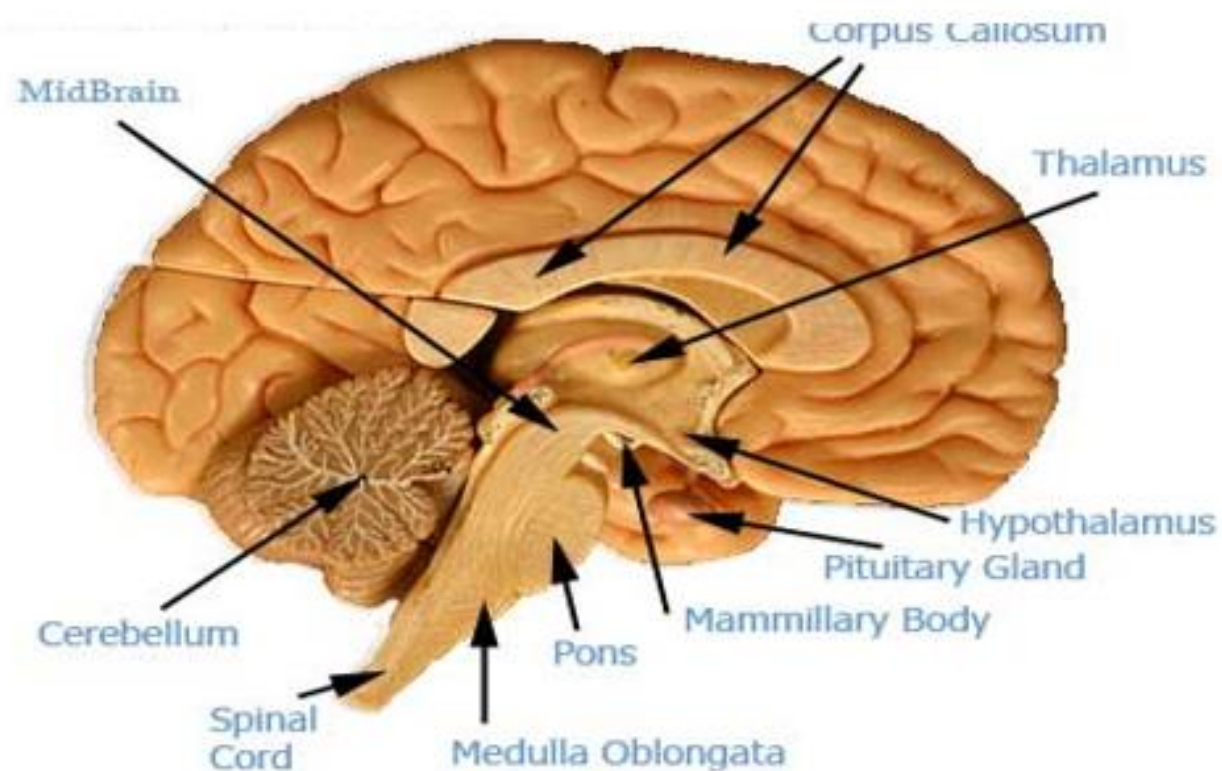
سایتوکاین های التهابی / صدمه به سد خونی مغزی (صدمه به عروق)

ادم سیتوتوکسیک

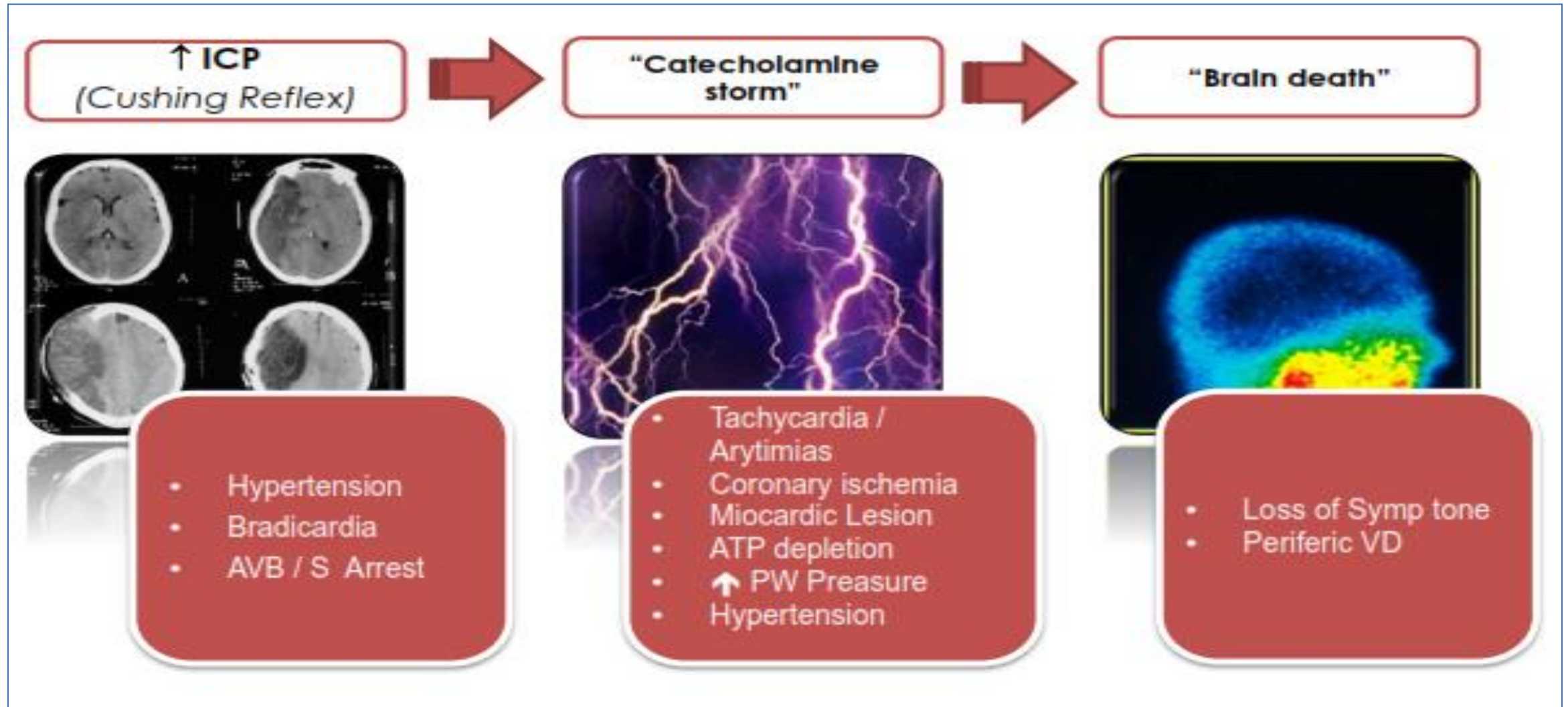
هیپوکسی یا ایسکیمی / اختلال تنظیم فشار اسمزی (صدمه به سلولها)

نواحی درگیر مغز در مرگ مغزی

همه قسمت‌های مغز و ساقه مغز تا سطح C2

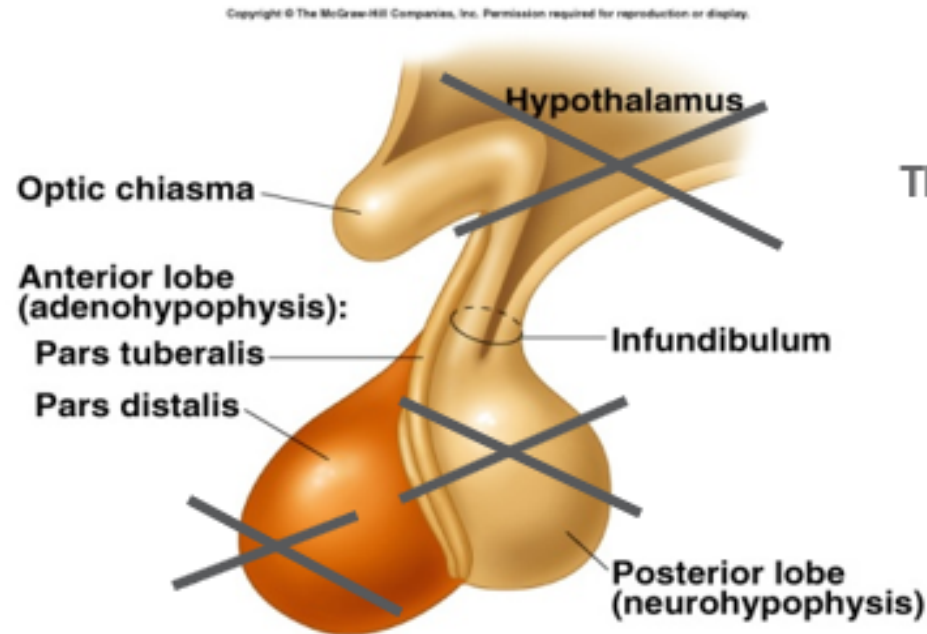


...three steps



در مرگ مغزی در عرض ۲-۲۴ ساعت تغییرات غددی

و هورمونی زیر اتفاق می افتد:



❖ کاهش چشمگیر $TRH/TSH /GRH/ GH/GnRH/LH/ CRH$

❖ کاهش چشمگیر ADH و دیابت بیمزه ناشی از آن

❖ عدم عملکرد تیروئید:

عدم وجود ثبات قلبی

فشار خون ناپایدار

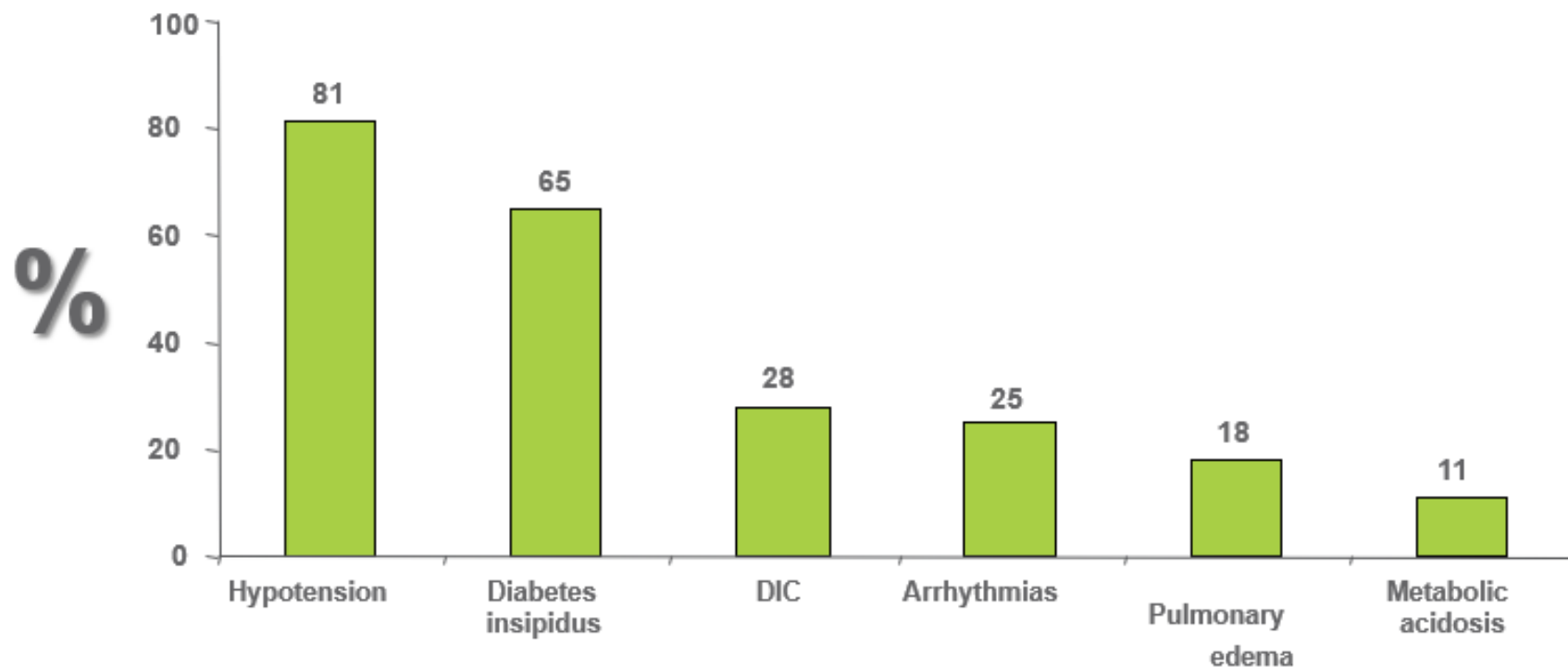
مشکلات بالقوه انعقاد

❖ ازدیاد قند خون (افزایش کاتکول آمین‌ها و مقاومت نسبی به انسولین)

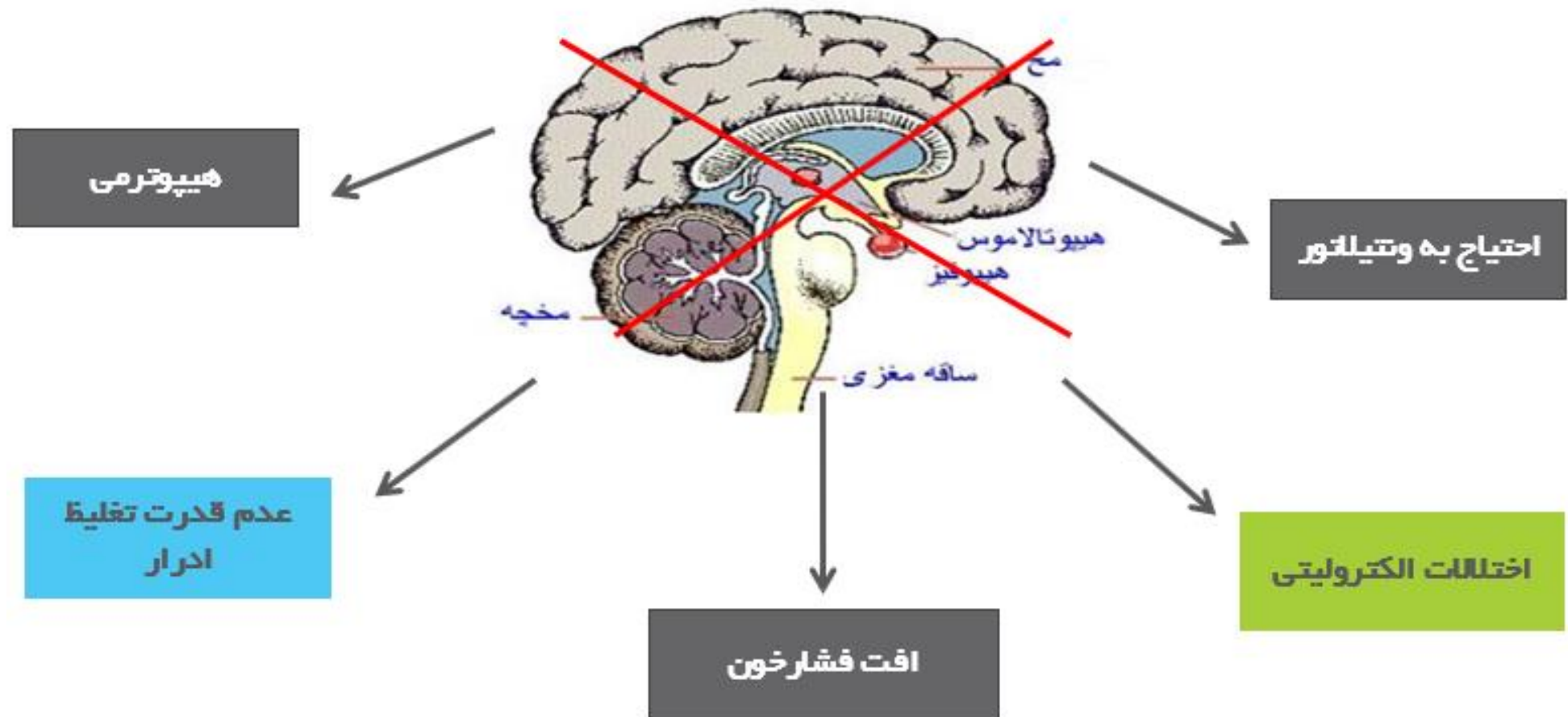
Physiologic Changes During Brain Stem Death—Lessons for Management of the Organ Donor

Martin Smith, MBBS, FRCA

The Journal of Heart and Lung Transplantation
September (Suppl) 2004



عواقب مرگ مغزی



چگونه از مرگ مغزی مراقبت کنید که به بهترین نتایج برسید؟



- همکاری پزشکان و پرسنل ICU را جلب کنید



- آموزش کافی درباره مراقبت از مرگ مغزی دیده باشیم بطوریکه بهتر از هر

- متخصص دیگری بتوانید از مرگ مغزی مراقبت کنید

- بر اساس پروتکل و حساب شده اقدام کنید



- وقتی چیزی را نمیدانید یا وقتی علائم حیاتی فرد مرگ مغزی پایدار

- نمیشود با مسئولین ارشد و همکاران دیگر خود مشاوری کنید

بر بالین مرگ مغزی اولین کاری که بعد از معرفی و کسب مقیم انجام می‌دهید کدام است؟

- (۱) اخذ شرح حال
- (۲) بررسی علائم حیاتی و پایدار کردن وضعیت بیمار
- (۳) بررسی حجم ادرار ۶ ساعت گذشته و آزمایشات



بر بالین مرگ مغزی اولین کاری که انجام می‌دهید کدام است؟

بررسی علائم حیاتی و پایدار
کردن وضعیت بیمار



وضعیت معمول یک فرد مرگ مغزی در هنگام ویزیت



- دمای بدن بسیار پایین
- فشار خون پایین
- حجم ادرار بالا
- سدیم بالا

چه مواردی باید مانیتورینگ شوند

- ECG
- CVP
- Arterial Blood Pressure
- Urine Output
- Central Body Temperature,
- Capnography and Pulse Oximetry.
- PCWP
- Acid-Base Balance, Electrolyte, Glycaemia and Haemoglobin Concentrations

آزمایشات و گرافی های لازم در مرگ مغزی

- ABG
- BUN, creatinine, and electrolyte values
- Hb, HCT, WBC and platelet counts
- Serum Amylase, total Bilirubin, Alkaline Phosphates, SGOT, and SGPT, HBsAg, HBsAb, HBcAb, HCVAb, HIV
- Coagulation profile (including PT, PTT ,INR)
- U/A & U/C
- EKG & CX-RAY

تغییرات مشترک دارویی لازم برای مرگ مغزی

- قطع کلیه داروهای سداتیو و شل کننده های عضلات
- قطع کلیه داروهای توکسیک برای کلیه
- تجویز دارو برای پروفیلاکسی خونریزی گوارشی
- پروفیلاکسی برای DVT

اهداف درمان موارد مرگ مغزی

قانون ۱۰۰ (Gelb)

- فشار سیستولیک بالاتر از ۱۰۰ میلی متر جیوه
- ضربان قلب کمتر از ۱۰۰ در دقیقه
- حجم ادرار بیشتر از ۱۰۰ میلی لیتر در ساعت
- فشار اکسیژن شریانی بیشتر از ۱۰۰ میلی متر جیوه
- فشار متوسط شریانی بیشتر از ۶۰ میلیمتر جیوه
- CVP بین ۱۰-۵ میلیمتر جیوه

علل کاهش فشار خون در مرگ مغزی:



کاهش پمپاژ قلب

۱. بیماری قلبی اولیه
۲. ضربه به قفسه سینه
۳. اثر سیتوکین ها
۴. اثر کته کولامین ها
۵. متابولیک
۶. هورمونال



گشاد شدن عروق

۱. عفونت
۲. شوک نخاعی
۳. کمبود کته کولامین ها
۴. نارسایی نسبی آدرنال



کاهش حجم داخل عروق

۱. از دست دادن حجم خونریزی
 - حجم بالای ادرار
 - مصرف دیورتیک
 - دیابت بی مزه
 - بالا بودن قند خون
 - هیپوترمی
۲. شیفت مایع به فضای سوم
۳. تجویز کم مایعات

درمان کاهش فشار خون

مورد مرگ مغزی باید اول خوب هیدراته شود و سپس روی وازوپرسورها تاکید کنیم

باید دقت کنیم که Overhydration اتفاق نیافتد زیرا باعث:

Pulmonary Edema
Cardiac Overload
Hepatic Congestion

می شود.

درمان افت فشارخون در مرگ مغزی

• مایعات

۱-۲ لیتر بولوس نرمال سالین یا رینگرحتی در صورت وجود هیپرناترمی در اولین برخورد با مرگ مغزی با افت فشار داده شود. پس از درمان بولوس اولیه، مایعات بیمار بر اساس سدیم بیمار (جهت محاسبه حجم از دست رفته بر اثر دیابت بیمزه ناشی از کمبود هورمون ADH)، حجم ادرار و **Insensible Water Loss** محاسبه میشود. اگر حجم مایعاتی که بیمار باید دریافت کند زیاد است لازم است حداقل ۱/۳ آن از مایعات کلوئید باشد.

• وازوپرسورها

دوپامین داروی انتخابی است. اگر بیمار به بیشتر از ۱۰ میکروگرم به ازای کیلوگرم به دوپامین نیاز داشت داروی بعدی را اضافه می کنیم. **هورمون درمانی: در صورت عدم کنترل افت فشار خون با درمانهای فوق می توان از هورمون درمانی استفاده کرد**

• محصولات خونی

در صورت هماتوکریت پایین تر از ۳۰ خون تزریق شود. سعی شود به دلیل ریسک انتقال بیماری، کمترین مقدار محصولات

خونی استفاده شوند

مایع درمانی

- بعد از بولوس اولیه، مایع نگهدارنده شامل سدیم کلراید ۰.۴۵% یا ۰.۲% می باشد. به دلیل عدم وجود سدیم کلراید ۰.۲% در ایران در موارد هیپرناترمی شدید و مقاوم گاهی می توان با احتیاط از دکستروز ۵% استفاده کرد. بدیهی است هیپوکالمی و هیپرگلیسمی با این سرم تشدید خواهد شد که باید مراقب آن بود
- داخل سرمها بر حسب میزان پتاسیم معمولاً $\text{KCL } 20 \text{ mEq}$ در هر لیتر لازم است.
- در سرم بولوس اولیه نباید پتاسیم اضافه کرد
- معمولاً سرعت انفوزیون مایعات 2 ml/kg/hr می باشد

دیابت بی مزه

- شیوع ۸۷٪-۳۸٪
- حجم ادرار بیشتر از ۴ ml/kg/h یا بیشتر از ۵۰۰ میلی لیتر در ساعت برای دو ساعت پی در پی
- دانسیته ادرار کمتر از ۱۰۰۵
- اسمولاریته پلاسما بالاتر از ۳۰۰ و ادرار کمتر از ۳۰۰
- هیپرناترمی
- هیپومگنزمی
- هیپوکالمی
- هیپوکلسمی و هیپوفسفاتمی

درمان دیابت بی مزه

۱. مایع

۲. ADH یا آنالوگهای آن (دسموپرسین، وازوپرسین)

۳. اصلاح الکترولیت ها

دسموپرسین

- شروع اثر ۳۰-۱۵ دقیقه
- طول اثر ۱۲-۵ ساعت
- بولوس های وریدی
- در صورتیکه هیچ لخته، ادم یا پوسته ای در بینی وجود ندارد میتوان دسموپرسین را با دوز ۵ برابر دوز تزریقی با اسپری بینی تجویز کرد
- بولوس های وریدی دسموپرسین میتواند به صورت زیر جلدی هم تزریق شود ولی به دلیل پرفیوژن بد محیطی و سرد بودن اکثر موارد مرگ مغزی روش تزریقی مطمئن تر است.
- دسموپرسین وریدی می تواند به صورت بولوس $1-5 \mu\text{g}/8-12 \text{ hours}$ یا $0.03-0.15 \mu\text{g}/\text{kg}/8-12 \text{ hours}$ تجویز شود

Vasopressors and inotropes

- Catecholamines

Noradrenaline 0,1-1 $\mu\text{gr/kg/min}$ •

Predominance α •

Refractory hypotension •

Adrenaline 0,01-0,1 $\mu\text{gr/kg/min}$ •

α y β depending on doses •

“Automatic change” •

Dopamine 1- 20 $\mu\text{gr/kg/min}$ •

Diuretic, α y β depending on doses •

“Automatic change” •

Dobutamine 1- 20 $\mu\text{gr/kg/min}$ •

Predominance β •

Low cardiac output •

- Vasopressin Bolus 1 U Infusion 0,5-4 U/h

Hormonal therapy •

Several actions •



هورمون درمانی

Hormone-replacement therapy		
	Bolus	Infusion
Triiodothyronine or Thyroxine and Methylprednisolone	4.0 μ g 20 μ g 15 mg/kg	3.0 μ g/hr 10 μ g/hr Repeat in 24 hr
Vasopressin	1 U	0.5-4.0 U/hr
Insulin	10 U (50% dextrose)	Maintain glucose between 80 mg/dl and 150 mg/dl (minimum insulin rate, 1 U/hr)

□ اندیکاسیون ها:

• برون ده قلبی > ۴۵%

• ناپایداری همودینامیک

هیپوترمی (دمای پایین بدن) در مرگ مغزی

علت: تخریب هیپوتالاموس

معاینه: اندازه گیری درجه حرارت از طریق گوش یا دهان یا زیر بغل اطلاعات غلط به دست می دهد . اندازه گیری درجه حرارت مرکزی مهم است

علامت: poikilothermy

اثر:

- آریتمی
- تنگ شدن عروق
- کاهش GFR
- دیورز ناشی از سرما
- اختلالات انعقادی
- شیفت چپ منحنی اکسیژن هموگلوبین

درمان:

- پتوی گرم کننده، گرم کردن سرم، گرم کردن هوای ونتیلاتور
- دمای مرکزی < 35 دمای محیطی حدود $36.5-37.5$ نگه داشته شود



اختلالات انعقادی در مرگ مغزی

• اختلالات انعقادی به دلیل:

- ترشح مواد ترومبولیتیک از مغز مرده (thromboplastin, brain gangliosides)
- مصرف آنتی کواگولانها
- رقیق شدن خون
- مصرف شدن فاکتورهای انعقادی در محل آسیب
- DIC

• اختلال در عملکرد سیستم انعقادی و پلاکت به دلیل هیپوترمی

• کم خونی و اختلال همودینامیکی به دلیل از دست رفتن خون

اختلالات الکترولیت و اسید و باز در مرگ مغزی

➤ هیپر ناترمی

➤ هیپوکالمی

➤ هیپوفسفاتمی

➤ هیپومگنزمی

➤ هیپوکلسمی

➤ اسیدوز متابولیک

مراقبت اختصاصی هر عضو: کلیه

- اجتناب از دیابت بیمزه
- چک مرتب آزمایش ادرار
- چک سریال BUN/ Creatinine
- دوز کلیوی dopamine 1-3 mcg/kg/min

درمان برادیکاری در مرگ مغزی

به دلیل خراب شدن هسته آمیگوس ساقه مغز، هسته اصلی پاراسمپاتیک تخریب شده و آتروپین بر برادی کاردی اثری ندارد

درمان برادیکاری:

ایزوپرنالین ۱-۳ میکرو / دقیقه

در صورت موجود نبودن ، دوپامین، دوبوتامین یا آدرنالین

درمان آریتمی در مرگ مغزی

۱. اصلاح اختلالات الکترولیت
۲. اصلاح هیپوترمی
۳. کاهش دوز اینوتروپ ها در صورت امکان
۴. در صورت شک به ایسکیمی قلبی درمان ایسکیمی
۵. داروهای آنتی آریتمیک بخصوص آمیودارون

مراقبت اختصاصی هر عضو: ریه

- به محض تشخیص مرگ مغزی کاف لوله تراشه جهت جلوگیری از رفلاکس کاملاً باد شود
- باید در دادن مایعات دقت شود تا دچار ادم ریه نشویم CVP 4-6 cmH₂O
- استفاده از محلولهای کلوئیدی در مقابل کریستالوئیدی برای جایگزینی مایعات
- جلوگیری از ایجاد عفونت با ساکشن مرتب استریل هر دو ساعت
- استفاده از حجمهای کمتر برای ونتیلیشن (۸-۶ میلی لیتر / کیلوگرم) و پرهیز از فشار بالا (فشار پلاتو کمتر از ۳۰ نگهداشته شود)
- کمترین میزان اکسیژن و PEEP که فشار اکسیژن را بالاتر از ۱۰۰ نگه میدارد باید استفاده شود
- تست آپنه ترجیحاً با ونتیلاتور و با مد CPAP انجام شود
- بعد از هر بار جدا کردن بیمار از ونتیلاتور مانور Recruitment انجام شود
- ۱۵ میلی گرم / کیلوگرم متیل پردنیزولون التهاب ریه را کاهش میدهد و پیشنهاد شده که کیفیت ریه را برای پیوند بالا می برد
- قبل از هرگونه انتقال مرگ مغزی ۲۰ دقیقه اکسیژن ۱۰۰٪ تجویز شود

مراقبت اختصاصی هر عضو: ریه (ادامه)

- ABG هر دو ساعت و در صورت نیاز
- عکس ریه
- برونکوسکوپی
- رنگ آمیزی و کشت خلط
- مانور Recruitment در صورت پایین بودن سطح اکسیژن خون

مانور Recruitment

- اگر علائم حیاتی مرگ مغزی پایدار نیست نباید این مانور انجام شود
- PCV=30 and PEEP=15 برای ۲ ساعت
- PCV در حدی کنترل شود که حجم جاری حداکثر ۱۰-۸ سی سی به ازای هر کیلوگرم باشد
- PEEP در حدی تنظیم شود که فشار خون پایین نیافتد

مراقبت اختصاصی هر عضو: کبد

- نگه داشتن $\text{Na}^+ < 150$
- تصحیح اختلالات الکترولیتی
- چک سریال آنزیم‌های کبدی
- در صورت امکان سونوگرافی / CT

مراقبت اختصاصی هر عضو: کلیه

- اجتناب از دیابت بیمزه
- چک مرتب آزمایش ادرار
- چک سریال BUN/ Creatinine
- دوز کلیوی dopamine 1-3 mcg/kg/min

مراقبت اختصاصی هر عضو: پانکراس

- چک سریال Amylase, Lipase
- نگه داشتن قند خون کمتر یا مساوی 150 mg/dl
- حداقل استفاده از محلول های قندی وریدی
- کنترل شدید قند خون

An aerial photograph of a university campus. In the foreground, a large, light-colored building with a red roof is surrounded by green lawns and trees. To its right, a larger, multi-story building with a grey roof and blue accents is visible. The background shows a dense urban area with various residential and commercial buildings. The text "THANK YOU" is overlaid in the center of the image.

THANK YOU