



بررسی مدیریت بیهوشی حین عمل و پیامدهای بعد از عمل در بیماران با عمل جراحی پیوند قلب در مرکز آموزشی تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی در سال‌های ۱۳۹۸-۱۳۹۳

دکتر عوض حیدرپور شهرضایی^۱

استاد بیهوشی قلب، مرکز آموزشی، تحقیقاتی، درمانی قلب و عروق شهید رجایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

دکتر راضیه حیدرپور

پزشک عمومی و همکار اجرایی طرح

دکتر علی صادقی

استاد تمام، بیهوشی قلب و مراقبت‌های ویژه، مرکز آموزشی درمانی و تحقیقاتی قلب و عروق شهید رجایی - تهران

دکتر رسول فراست‌کیش

استاد تمام، بیهوشی قلب و مراقبت‌های ویژه، مرکز آموزشی درمانی و تحقیقاتی قلب و عروق شهید رجایی - تهران

دکتر محمدضیاء توتونچی

دانشیار، بیهوشی قلب و مراقبت‌های ویژه، مرکز آموزشی درمانی و تحقیقاتی قلب و عروق شهید رجایی - تهران

دکتر ناهید عقدایی

استاد تمام، بیهوشی قلب و مراقبت‌های ویژه، مرکز آموزشی درمانی و تحقیقاتی قلب و عروق شهید رجایی - تهران

دکتر فاطمه شیما هادی پورزاده

استادیار، بیهوشی قلب و مراقبت‌های ویژه، مرکز آموزشی درمانی و تحقیقاتی قلب و عروق شهید رجایی - تهران

دکتر رسول آذرفرین

استاد تمام، بیهوشی قلب و مراقبت‌های ویژه، مرکز آموزشی درمانی و تحقیقاتی قلب و عروق شهید رجایی - تهران

دکتر محسن ضیایی فرد

استاد تمام، بیهوشی قلب و مراقبت‌های ویژه، مرکز آموزشی درمانی و تحقیقاتی قلب و عروق شهید رجایی - تهران

دکتر کوروش تیرگر فاخری

استادیار، بیهوشی قلب و مراقبت‌های ویژه، مرکز آموزشی درمانی و تحقیقاتی قلب و عروق شهید رجایی - تهران

دکتر زهرا فریطوس

دانشیار، بیهوشی قلب و مراقبت‌های ویژه، مرکز آموزشی درمانی و تحقیقاتی قلب و عروق شهید رجایی - تهران

Anesthetic Management and postoperative outcome of heart transplant operation in Rajaei Heart Center between 1393-1398

Evaz Heydarpour, MD

Razieh Heydarpour, MD

Ali Sadeghi, MD

Rasool Farasat-Kish

Mohammad-Ziae Tootoonchi, MD

Nahid Aghdaee, MD

^۱. نویسنده مسؤول



Fateme Shima **Hadipourzade**, MD
Rasool **Azarfarin**, MD
Mohsen **Ziaee Fard**, MD
Kouroush **Tirgar Fakheri**, MD
Zahra **Faritoos**, MD

ABSTRACT

Introduction: Heart transplantation is the golden operation in which heart failure and disease are replaced by a healthier donated heart. Heart transplantation is chosen as a treatment option when medications or other surgeries and procedures have been performed but the heart condition has persisted and has not improved.

Materials and Methods: The study conducted in 2016 in the field of research of Shahid Rajaei Medical Research and Training Center was approved. Part of the study was done historically and part was prospectively. The required information was recorded in a checklist that was prepared at all stages before, during and after the operation until the patient is discharged. After entering the information in Excel software, it was analyzed.

Results: All anesthesia colleagues at the center were involved in heart transplantation. The surgeons of the center, except for four people, underwent surgery. The total number of heart transplant surgeries in the study period was 210 people. 134 were men (80.63%) and the rest were women. The mean age of people under 15 years was nine years and the mean age of people over 15 years was 30 years for women and 28 years for men. The average extracorporeal pump time was 131 minutes. The average aortic clamp time was 83 minutes.

Conclusion: It seems that several million people in Iran suffer from heart failure and about 25,000 people are waiting for a heart transplant. About 200 transplants are performed annually in the country. In most patients, there are pulmonary, renal, and liver problems, and anesthesia should be performed with due regard to all aspects and considerations of patients with heart failure, including right and left heart. There are no restrictions on the choice of anesthesia method and the use of equipment for heart transplantation, and there are the necessary facilities to deal with complications during and after the operation and to manage patients in the intensive care unit and after that in the country and centers.

Keywords: Heart Transplant, Professor Barnard, Bleeding, Heart Failure, Anesthesia Selection

چکیده

مقدمه: پیوند قلب عمل طلایی جراحی است که طی آن قلب دچار نارسایی و بیماری با قلب اهدایی که از سلامت بیشتری برخوردار است جایگزین می‌شود. انتخاب پیوند قلب زمانی به عنوان گزینه درمانی صورت می‌گیرد که مصرف داروها و یا سایر جراحی‌ها و اقدامات انجام شده باشد اما عارضه قلبی کماکان ادامه یافته و بهبود حاصل نشده باشد. عمل جراحی پیوند قلب نخستین بار در سال ۱۹۶۷ میلادی توسط پروفسور **بارنارد** در کیپ تاون آفریقای جنوبی انجام شد و با فراز و نشیب‌های پشت سر گذاشته در حال حاضر سالانه نزدیک ۴۰۰۰ عمل پیوند قلب در دنیا انجام می‌شود که سهم جمهوری اسلامی ایران کمتر از ۲۰۰ مورد در سال است.

مواد و روش‌ها: مطالعه انجام گرفته در سال ۱۳۹۵ در حوزه پژوهش مرکز آموزش تحقیقاتی درمانی شهیدرجایی به تصویب رسید. بخش از مطالعه به طور تاریخی و قسمتی به صورت آینده‌نگر انجام شد. اطلاعات مورد نیاز در چک لیستی که تهیه شد در تمامی مراحل قبل از عمل، حین عمل و بعد از آن تا زمان ترخیص بیمار ثبت می‌شد. پس از وارد کردن اطلاعات در نرم‌افزار اکسل مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: کلیه همکاران بیهوشی دهنده مرکز درگیر عمل پیوند قلب بودند. جراحان مرکز بجز چهار نفر در انجام اعمال جراحی وارد شدند. کل اعمال جراحی پیوند قلب در دوره مطالعه ۲۱۰ نفر بودند. ۱۳۴ مرد (۶۳/۸۰٪) و مابقی زن بودند. متوسط سن افراد زیر ۱۵ سال نه سال و متوسط سن افراد بالای ۱۵ در زنان ۳۰ سال و در مردان ۲۸ سال بود. زمان متوسط پمپ برون پیکری ۱۳۱ دقیقه بود. زمان کراس کلامپ آئورت به طور متوسط ۸۳ دقیقه بود. ۸۰/۹٪ از بیماران به علت خونریزی مجدداً به اتاق عمل آمدند. متوسط زمان لازم برای جدا کردن لوله تراشه بیماران ۱۶ ساعت بود. انواعی از آریتمی‌های قلبی در آنها تجربه شد. ۹ نفر (۴/۲٪) به دیالیز نیاز پیدا کردند.

تجزیه و تحلیل: به نظر می‌رسد چند میلیون نفر در ایران از نارسایی قلب رنج می‌برند و حدود ۲۵۰۰۰ نفر در انتظار پیوند قلب هستند. سالانه حدود ۲۰۰ مورد پیوند در کشور انجام می‌شود. در عمده بیماران مشکلات ریوی، کلیوی، کبدی وجود دارد و اجرای بیهوشی باید با رعایت تمامی جوانب و ملاحظات بیماران با نارسایی قلب اعم از قلب راست و چپ انجام گیرد. محدودیتی در انتخاب روش بیهوشی و کاربرد تجهیزات برای پیوند قلب وجود ندارد و امکانات لازم برای مقابله با عوارض ایجاد شده در حین عمل و بعد از عمل و اداره بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه و پس از آن در کشور و مراکز وجود دارد.

گل‌واژگان: پیوند قلب، پروفسور بارنارد، خونریزی، نارسایی قلب، انتخاب روش بیهوشی

مقدمه:

پیوند قلب تا دهه ۱۹۸۰ که سرکوب ایمنی مؤثرتر و مدرن معرفی شد مقبولیت وسیع بالینی پیدا نکرد. (Aliabadi, 2012:540-5) در دهه ۱۹۹۰ نیاز به قلب پیوندی و تعداد موارد اهدا کننده بیشتر شد به طوری که در حال حاضر تعداد سالانه عمل جراحی پیوند قلب به حدود ۴۰۰۰ مورد در دنیا رسیده، ۲۲۰۰ مورد آن در ایالات متحد آمریکا انجام می‌شود و سهم ایران حدود ۲۰۰ نفر در سال است.

اولین پیوند قلب در ایران در سال ۱۳۷۲ توسط دکتر حسین ماندگار در بیمارستان شریعتی تهران انجام شد و بیمار هنوز زنده است و در خلال سال‌های ۱۳۸۷ تا ۱۳۹۴ به ترتیب ۵۲، ۳۸، ۶۶، ۷۶، ۷۸، ۷۲ و ۹۷ مورد عمل پیوند قلب در بیمارستان شهید رجایی، مسیح دانشوری، امام خمینی (ره)، دکتر علی شریعتی، شهید چمران اصفهان، نمازی شیراز و بقیه‌الله تهران انجام شده است. امروزه ایران جز ده کشور اول جهان در

پیوند قلب نوعی عمل جراحی است که طی آن قلب دچار نارسایی و بیماری با قلب اهدایی که از سلامت بیشتری برخوردار است جایگزین می‌گردد. انتخاب پیوند قلب به عنوان گزینه درمانی زمانی صورت می‌گیرد که مصرف دارو و یا سایر جراحی‌ها و اقدامات انجام شده باشد اما عارضه قلبی کماکان ادامه داشته و بهبود به اندازه کافی حاصل نشده باشد (Man, 1933:219-24).

نخستین عمل جراحی پیوند قلب در سال ۱۹۶۷ میلادی توسط کریستین بارنارد در آفریقای جنوبی انجام شد. در این پیوند قلب ریس داروال یک زن ۲۵ ساله که در سانحه رانندگی کشته شد در سینه لوئیس دانشکانسکی که یک مرد ۵۳ ساله بود جای گرفت. اولین پیوند توسط تیم ۳۰ نفره و در نه ساعت انجام شد. لوئیس به علت عفونت ریه ۱۸ روز بعد از عمل جراحی در گذشت (Griep, 1984:145).



بالای پیوند باید دقت کافی در انتخاب بیمار به عمل آید و آزمایش‌های سه‌گانه لازم باید انجام شود که شامل آنتی‌ژن‌های HLA، گروه خونی و کراس ماچ خون است. دقت‌های دیگری هم در این زمینه لازم است انجام گیرد. معمولاً قلب از دهنده زنده دچار مرگ مغزی گرفته می‌شود. مرگ مغزی معمولاً در اثر تصادفات اتفاق می‌افتد و باید مطمئن بود که دهنده مبتلا به شوک، شوک عفونی و یا سایر عوارض مشکل‌ساز نباشد (Hensley, 1987:429-37).

معمولاً قلب دهنده در یک مرکز دیگر از سینه مبتلاء به مرگ مغزی جدا می‌شود و با وسیله نقلیه به گیرنده می‌رسد. در طول مسیر باید شرایط مناسب برای حفظ قلب از بابت استریلیتیه، تأمین انرژی سلول‌های قلب پیوندی فراهم شود و زمان رسیدن قلب به مرکز پیوند کننده هر چه بیشتر کاهش یابد. البته قلب پیوندی باید متناسب و همانند گیرنده باشد. مثلاً قلب یک جوان ۳۰ ساله در سینه یک بچه ۷ ساله جا نمی‌گیرد. تناسب وزن و اندازه‌ها و همخوانی بین دو قلب باید وجود داشته باشد (Ashary, 2002:91-8).

اجراء بیهوشی در پیوند قلب نیازمند درک مناسبی از پاتوفیزیولوژی نارسایی قلب، پایش^۱ تهاجمی، و تبحر بیهوشی دهنده نیاز دارد. رعایت کامل شرایط استریلیتی در انجام کلیه اقدامات لازم است. وظیفه تیم بیهوشی در جراحی پیوند قلب اداره سلامت بیمار، حفظ اکسیژناسیون کافی بافت‌های بدن، انجام حمایت‌های قلبی عروقی لازم، پیشگیری از چالش‌های متصور و انجام درمان‌های متناسب با شرایط قلب پیوندی است. در حال حاضر با امکانات تجهیزات و داروهای موجود و دسترس بیهوشی تأثیر سویی از جانب تیم بیهوشی در عمل جراحی پیوند قلب و متصور نیست (Harish, 2015-2-21).

زمینه پیوند اعضا و از جمله عمل جراحی پیوند قلب است.

بقاء یک و پنج ساله بیمار پس از پیوند قلب در سال‌های نخستین کم بود ولی با پیشرفت تکنیک‌های جراحی و داروهای سرکوب ایمنی احتمال افزایش بقاء پیوند در یک و پنج سال به بالای ۹۰ و ۸۰ درصد افزایش یافت (Kobashigawa, 2011:252-69).

کاردیومیوپاتی، بیماری‌های ایسکمیک، بیماری‌های دریچه‌ای، مشکلات مادرزادی قلب، آریتمی‌های مکرر و خطرناک، آمیلوئیدوز و عدم موفقیت پیوند قلبی پیشین، نارسایی شدید قلبی (رده‌های ۳ و ۴ تقسیم‌بندی نیویورک) با کاهش شدید کسر جهشی (EF) به زیر ۲۰ درصد از علل شایع عمل پیوند قلب هستند (Husenpud, 2000:909-31).

سوء تغذیه در بیماران، سن بالای ۶۵ سال، ابتلا به سکتة مغزی یا دمانس، ابتلاء به سرطان در ۲ سال گذشته، ایدز، عفونت فعال نظیر هیپاتیت و همراهی بیماری‌های چون دیابت وابسته به انسولین، نارسایی کلیه، بیماری‌های ریوی، کبدی، پرفشاری شریان ریوی، اعتیاد به دخانیات و سایر موارد و چاقی مفرط از موارد منع عمل جراحی پیوند قلب محسوب می‌شوند. (Husenpud, 2000:909-31)

هزینه‌های عمل جراحی پیوند قلب بسیار بالا است. در کشور ما در حال حاضر (سال ۱۳۹۹) هزینه‌ها بر اساس تعرفه‌های دولتی حدود ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلیون تومان متغیر است که بخشی از آن در سال‌های گذشته توسط هیئت امناء ارزی پرداخت می‌شده است. در خلال سال‌های ۱۳۸۷ تا نیمه ۱۳۹۵ از ششصد و شش مورد عمل جراحی پیوند قلب توسط هیئت امناء حمایت به عمل آمده و پس از این تاریخ اعتبار آن عمدتاً از کل بودجه طرح تحول سلامت تأمین شده است. پیوند قلب یک ابزار زندگی است و طبیعی است به دلیل هزینه

¹. monitoring

۹۵ (۴۵٪/۲۳) مورد تنها عمل پیوند قلب، ۴۸ (۲۲٪/۸) پیوند قلب به همراه ترمیم محل کانولاسیون، ۴۳ (۲۰٪/۴۷) پیوند قلب همراه تایمکتومی، ۱۷ مورد (۸٪/۰۹) پیوند قلب همراه خروج ICD و لیدهای مربوطه، سه مورد پیوند قلب و بستن PFO (۱٪/۴۲). متوسط روزهای بستری در ICU در مردها ۳۱ روز (۶۰-۱) و در زنان ۱۸ (۵۵-۱) روز بود.

از مجموع ۲۵ نفر بیماری که فوت کردند ۵ نفر از اتاق عمل خارج شدند، ۳ نفر در ۵ روز اول بعد از عمل از دنیا رفتند، سه نفر در روزهای ۵۰، ۵۱ و ۵۵ بعد از عمل جان به جان آفرین تقدیم کردند. یک نفر روز هفتاد و پنجم و یک نفر ۱۴۸ روز بعد از بستری شدن و روز دوم بعد از عمل از دنیا رفته است.

متوسط هزینه‌های عمل برابر تعرفه‌های دولتی در سال‌های ۸۹-۱۳۸۶ یازده و نیم میلیون تومان، در سال‌های ۱۳۹۲-۱۳۸۹ سی میلیون تومان و در سال‌های ۱۳۹۸-۱۳۹۳ هشتاد و شش میلیون تومان بوده است.

سه مورد پیوند قلب و تعبیه اکمو (۱٪/۴۲)، پیوند قلب، درآوردن لید و تایمکتومی سه مورد (۱٪/۴۲) و دو مورد (۹۵٪) پیوند قلب با خروج CRT همراه بود. بعد از اجراء بیهوشی و اتمام عمل مشاهدات به شرح زیر است:

هیپوتانسیون در ۴۹ نفر (۲۳٪/۳۳) خونریزی و اعزام مجدد به اتاق عمل برای ۱۷ نفر اتفاق افتاد (۸٪/۰۹).

در ICU میانگین ساعات لازم برای اکستوبه شدن 7 ± 16 ساعت بود. ونتیلاسیون بیش از ۳ روز برای ۱۱ نفر از بیماران انجام گرفت (۵٪/۲۳). متوسط روزهای توقف در ICU $1/3 \pm 5/5$ روز بود. توقف بیش از ۷ روز در ICU در ۱۷ مورد (۸٪/۰۹) از بیماران وجود داشت.

مرکز تحقیقاتی، درمانی و آموزشی قلب و عروق شهید رجایی در سال‌های آغازین دهه ۹۰ قطب قلب کشور نام گرفت و با شروع طرح تحول سلامت از سال ۱۳۹۵ عمل جراحی پیوند قلب که در آن شروع شده بود سرعت گرفت. از سال ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۸ در مجموع ۲۱۰ نفر-عمل جراحی پیوند قلب در این مرکز انجام گرفته است که نتایج آن چشمگیر و قابل دفاع است.

نتایج

با آغاز عمل جراحی پیوند قلب کلیه همکاران بیهوشی نیازمندی‌های آموزشی را تکمیل کردند و درگیر پیوند شدند. از جراحان بجز خانم دکتر کارگر و آقایان دکتر خاموشی، گیوتاج و عمرانی جراحان شاغل در مرکز در امر عمل جراحی پیوند قلب فعال شدند و میزان فعالیت آنها بجز دکتر صادقیور که بیشتر از بقیه پیوند انجام داده نزدیک هم بوده است. همکاران داخلی قلب دکتر مهدوی (۹۸)، احمد امین (۴۴)، سپیده تقوی (۳۱)، نسیم نادری (۱۹)، ملکی (۵) و شهزادی (۵) بیماران را تحت نظر داشته‌اند.

کل عمل پیوند انجام گرفته ۲۱۰ مورد بود: ۱۳۴ نفر مرد (۶۳٪/۸۰) و ۷۷ نفر زن (۳۶٪/۶۶). متوسط سن افراد کمتر از ۱۵ سال در پسرها نه سال و در دخترها ۱۰ سال بود و متوسط سن در افراد بالاتر از ۱۵ سال در زنان ۳۰ و در مردان ۲۸ سال بود.

حداقل زمان پمپ پانزده دقیقه و حداکثر ۳۳۰ دقیقه و متوسط زمان پمپ ۱۳۱ دقیقه بود.

زمان کلامپ به طور متوسط $83(20.5-38)$ دقیقه بود و علائم نارسایی قلب راست در ۴۳ مورد (۲۰٪/۴۷) از موارد پدیدار شد.

در ۱۸ نفر از بیماران نیاز به نصب پیس میکر پیدا شد (۸٪/۵۷)، برای ۳ نفر (۱٪/۴۲) اکمو تعبیه و برای ۲۵ نفر (۱۲٪) بالون پمپ داخل آئورتی گذاشته شد. در



انجام شد و در مجموع ۴ نفر (۰/۴۷٪) بعد از عمل جراحی قلبی پیشین مورد پیوند قلب قرار گرفتند.

تجزیه و تحلیل

نارسایی قلب در بیماری‌های قلبی عروقی از علل مهم مرگ و میر در دنیای امروزی هستند. حدس زده می‌شود چند میلیون نفر در ایران از نارسایی قلب رنج می‌برند و بیش از ۲۵۰۰۰ نفر در انتظار پیوند قلب بوده و یا کماکان در انتظارند. در حال حاضر سالانه حدود ۲۰۰ مورد پیوند قلب در کشور انجام می‌شود.

بیماری‌های اکتسابی و مادرزادی مرحله انتهایی^۲ قلبی شامل انواع ایسکمی و ضایعات دریچه‌ای هستند که کاردیومیوپاتی اولیه می‌دهند. قلب در مراحل اولیه سعی می‌کند مشکل‌ها را جبران کند (Lloyd, 2010:46-215).

افزایش حجم بطن چپ و حجم پایان دیاستولی اولین علت آغاز مکانیسم‌های جبرانی است که سبب بلندتر شدن فیبرهای عضلانی قلب و کاهش مؤثر در کوتاه شدن آنها برای انقباض بطن می‌گردد. مکانیزم دوم در این پدیده افزایش فعالیت سیستم رنین آنژیوتانسین و در نتیجه احتباس آب و نمک و در نهایت کاتیکولامین‌های خون خواهد بود. مشابه این حالات برای بطن راست در مقابله برای ارسال خون به ریه‌ها که فشار شریان ریوی و فشار گوه‌ای در آنها افزایش یافته است اتفاق می‌افتد (Branwal, 1981:489-90).

اقدامات اصلی در نارسایی قلب شامل تجویز اینوتروپها، وازودیلاتورها و دیورتیک‌ها است که به صورت هم‌افزایی بر فعالیت‌های همدیگر اثر می‌کنند.

دیورتیک‌ها و دیگوکسین با هم بر مقدار حجم ضربه‌ای افزوده و فشار پایان دیاستول را کاهش می‌دهند. وازودیلاتورها چون کاپتوپریل از آفترلود

انواع آریتمی‌های قلبی بعد از عمل در ۴۸ مورد وجود داشت (۲۲/۸۵٪) و از مجموع بیماران مبتلا به نارسایی کلیه ۹ نفر (۴/۲٪) به دیالیز نیاز پیدا کردند.

در بررسی‌های قبل از عمل تمامی بیماران در کلاس‌های ۴ و ۵ نیویورک بودند و قبل از عمل علائم نارسایی بطن چپ را داشتند. اورتوپنه، دیس‌پنه در بیش از ۵۰ درصد از موارد، ادم اندام‌ها و ادم محیطی در ۳۰ درصد از موارد جزء نشانه‌ها بودند، و از جمله علائم فیزیکی آنها می‌توان به وجود رال در ریه‌ها در ۵۳ درصد از موارد، ژوگولر برجسته در ۴۹٪، هیپوتانسیون در ۳۱٪ و الیگوری در ۵ درصد از موارد اشاره کرد.

در عکس قفسه صدری در ۱۳٪ از موارد انفوزیون پلور و ۸٪ ادم ریه وجود داشت. علاوه بر مصرف انواعی از اینوتروپها سه درصد از بیماران برای سه درصد از آنها قبل از عمل از IABP استفاده شد. در مجموع ۱۵ درصد از بیماران به مدت چند ماه تحت پوشش و پشتیبانی سنگین داروهای اینوتروپ بودند.

برابر گزارش‌های موجود ۶۷٪ از بیماران مقاومت عروقی ریوی بالای ۴ وود داشتند و فشار سیستولی ریوی آنها به طور متوسط 57 ± 13 میلی‌متر جیوه بود. در ۲۹٪ از بیماران نسبت FEV_1 / FVC کمتر از ۵۰ درصد و FEV_1 آنها خیلی پائین بود. ۸٪ از بیماران BMI^۱ کمتر از ۲۰ و ۳٪ بیشتر از ۳۵ داشتند.

مستندات پرونده‌ها حاکی است که علل نارسایی قلبی منتهی به پیوند قلب در ۴۱/۹۰ موارد کاردیومیوپاتی غیر ایسکمیک، ۴۷/۶۱٪ کاردیومیوپاتی ایسمیک، ۴/۲٪ ناهنجاری‌های مادرزادی بالغین و اطفال، ۴/۲٪ بیماری‌های دریچه‌ای قلب و در سه مورد (۰/۴٪) علت پیوند قلب آنوریسم بعد از تروما و تومورهای قلبی بوده است. تنها در دو مورد برای بار دوم پیوند قلب

^۲ . End stage

^۱ . Body Mass Index (=BMI)

در انتخاب روش بیهوشی با در نظر گرفتن شرایط باید بهترین روش را انتخاب کرد و بهترین اقدامات را به عمل آورد و از داروهای مناسب و به موقع استفاده کرد. حداقل پایش مورد نیاز برقراری کانول شریانی از رادیال و یا فمورال، برقراری خط ورید مرکزی ترجیحاً از ژوگولر چپ، کارگزاری کاتتر شریان ریوی و استفاده از TEE در حین عمل است که در همراهی با انجام آزمایش‌های لازم و گازهای خونی انجام می‌شود.

در اجراء بیهوشی سالم بررسی‌های پیش از عمل در محتویات پرونده راهنمایی‌های خوبی به بیهوشی دهنده می‌دهد. بیماران پیوند قلبی را باید در زمره بیماران بدحال به حساب آورد و خصوصاً زمانی که دارای پیس میکر هستند و یا تحت ونتیلاسیون ریوی‌اند و از بالون پمپ برای آنها استفاده می‌شود و یا ICD و CRT دارند، نیاز به توجهات بیشتر در آنها محسوس است. (همان مأخذ)

ثابت شده است مشکلات ریوی در این بیماران از میزان موفقیت در نتیجه می‌کاهد. بیماری‌هایی که نسبت FEV_1 / FVC آنها کمتر از ۵۰ درصد و FEV_1 آنها به تنهایی کمتر از ۵۰ درصد است بیماران در وضعیت مناسبی نیستند. این دو در بیماران پیوند قلبی معمولی وجود دارد. همچنین بالاترین مقدار میزان جذب اکسیژن (PVO_2) در این بیماران به دلیل ضایعات ریوی کاهش یافته و به مقادیر کمتر از ۱۵ میلی‌لیتر به ازاء هر کیلوگرم در دقیقه رسیده که میزان اشباع اکسیژن را به کمتر از ۵۵٪ کاهش داده که خطرناک محسوب می‌شود. افزایش فشار شریان ریوی خصوصاً وقتی غیر قابل برگشت هستند به همراه مقاومت عروق ریوی (PVR) به بالای ۵ وود از جمله کنترااندیکاسیون‌های عمل پیوند قلب هستند و همیشه در عمل پیوند باید نگران فشار بالای شریان ریوی و نارسایی قلب راست بود (Nwakarma,2007:116-664).

می‌کاهند و باعث افزایش جریان خون به جلو می‌شوند. دیورتیک‌ها با کاهش حجم خون سیرکولاسیون احتقان ریوی را بهبود می‌بخشند (Lindenfeld 2004,734-40).

بیماران با نارسایی قلبی که برای انجام عمل جراحی پیوند به اتاق عمل می‌آیند تحت تأثیر داروهای چون دیورتیک‌ها، بتابلوکرها، مهارکننده‌های تبدیل کننده آنژیوتانسین، وازودیلاتورها، فسفودی‌استرازها هستند. گاهی از کمک پیس میکر بهره می‌برند و گاه در انتظار و یا زیر تأثیر LVAD و RVAD و دیگر یاری‌رسان‌های میوکارد چون IABP, CRT و یا اکمو هستند (Hunt,1998:2079-90).

بیماران در نوبت پیوند چنانچه اقدامی صورت نگیرد سر جمع زمان حیات آنها برای ۵ سال کمتر از ۵۰ درصد است.

عمده بیماران دچار نارسایی قلبی در منازل نگهداری می‌شوند و درصد کمی از آنها در بیمارستان‌ها بستری هستند. تقریباً تمامی آنها تحت پوشش با درمان اینوتروپ یا وسایل کمکی‌اند و از هموگلوبین پایین و کراتینین بالا رنج می‌برند.

گفته می‌شود تفاوت جنس بین گیرنده و اهداء کننده تأثیری در بقا ندارد ولی افزایش سن در دهنده و گیرنده قلب تأثیر منفی روی زنده ماندن بقای بعد از عمل پیوند دارد (Miniati,1999:44-8).

ملاحظات مربوط به انتخاب روش بیهوشی

عمل جراحی پیوند قلب با سختی‌ها و هزینه‌های بالایی که دارد باید در شرایط کاملاً علمی مدیریت شود. قبل از عمل بیوسپی داخل میوکارد از قلب دهنده، اکوکاردیوگرافی، آنژیوگرافی برای اطمینان از وضعیت‌های عروق کرونر باید انجام گیرد و سپس گیرنده بیهوش شود (Ramkarish,2009:155-65).



عامل اتیولوژی لنفوم در این بیماران معرفی شده است (Aliabadi,2012:540-5).

بروز بیماری کرونری در قلب پیوندی عارضه طولانی مدت در عمل پیوند است که بعد از سال اول سبب مرگ می‌شود. علت آن بیماری ایمنونولوژیک شریان کرونر قلب پیوند شده است و ربطی به آترواسکلروز بدن گیرنده ندارد (Kabashigawa,2011:252-69).

القاء بیهوشی بیماران پیوندی خالی از چالش نیست. داروهای بیهوشی دو دسته‌اند: استنشاقی و داخل وریدی. در مرکز ما از روش بیهوشی داخل وریدی استفاده می‌شود و به ندرت گازهای استنشاقی به کار می‌روند.

داروهای مورد استفاده داخل وریدی برای پیوند قلب شامل اتومیدیت (هوشبر)، میدازولام (آرامبخش)، فنتانیل و سوفنتانیل (مخدر) و شل‌کننده‌های آتراکوریم و سیس آتراکوریم هستند.

به یاد داشته باشیم که بیماران مرحله انتهایی پیوندی گاه از نارسایی های کبدی و کلیوی رنج می‌برند و ملاحظات لازم در مصرف داروها را باید مورد توجه قرار داد (Harish,2015:2-21).

اتومیدیت سال‌ها است داروی انتخابی و منحصر به فرد برای آغاز بیهوشی بیماران پیوند قلب است. با دوز ۰/۲ تا ۰/۴ میلی‌گرم مصرف می‌شود، به سرعت بیمار را بیهوش می‌کند و نیمه عمر آن حدود ۳ ساعت (۲/۹ ساعت) است. ۷۶ درصد آن به پروتئین‌های خون می‌چسبد. تجویز اتومیدیت سبب افزایش فشار خون و مقاومت عروق ریوی نمی‌شود. (Sunzel,1988:561-9)

فنتانیل و سوفنتانیل از مخدرهای مصرفی در مرکز ما هستند و از زمانی که بالانس آنستزی رایج شد جزء داروهای خوب برای بیهوشی متعادل مصرفی شده‌اند. بجز موارد ضروری کمتر از مرفین استفاده می‌کنیم. فنتانیل داروی محبوب در مرکز ما برای بیماران پیوند

وجود ICD و یا CRT نشانه‌های بدی برای اداره بیهوشی هستند و نصب پد اکسترنال را گوشزد می‌نماید. کاشکسی با BMI کمتر از ۲۰ درصد و یا کاهش وزن کمتر از ۸۰ درصد نسبت به معمول و بر عکس آن چاقی تا ۱۴۰ درصد نسبت به وزن نرمال و افزایش BMI به بالای ۳۵ نشانه‌های بدی برای نتیجه کار عمل پیوند قلب هستند و از موفقیت پیوند می‌کاهند (Stehlik,2010:1089-103).

در همراهی با تیم جراحان و کاردیولوژی باید گفت که در پیوند قلب همیشه باید نگران عفونت و رد پیوند بود و لذا باید تعادلی در مصرف ضد عفونی کننده‌ها و کاهش دهنده‌های ایمنی برقرار کرد. در مرکز ما تجویزهای ضد میکروبی و ضد عفونت‌ها برابر پروتکل معینی انجام می‌شود که داروهای اصلی آن سفالوسپورین و وانکوماسین است. از داروهای ضد ویروس خصوصاً بر علیه سیتومگالوویروس استفاده می‌شود و گاهی داروهای ضد قارچ و ضد پروتوزوا نیز مصرف می‌شوند. بحث مهم دیگری که در موضوع پیوند هست کاربرد داروهای ضد رد پیوند است که برابر پروتکل مرکز مورد استفاده قرار می‌گیرند. (Topkara,2010,1270-7)

سپرس کردن و سرکوب ایمنی در بیماران پیوند قلبی با سه داروی آزاتیوپرین، سیکلوسپورین و پردنیزولون ایجاد می‌شود که در مراحل و روزهای اولیه بعد از پیوند سبب عفونت‌هایی چون مدیاسینیت استافیلوکوکال و برگشت عفونت سیتومگالوویروس و توکسوپلازما گاندی می‌گردند و در دراز مدت باعث افزایش عفونت، افزایش شیوع بدخیمی‌ها، مشکلات عضلانی اسکلتی، گرفتاری مزمن و نارسایی کلیه می‌شوند.

شایع‌ترین بدخیمی‌ها کارسینوم سلول سنگفرشی پوست و لنفوم است. ویروس اپشتین - بار مهم‌ترین

قلب پیوندی در وضعیت سالم و سلامت نتیجه بخش باشد و قلب در حداقل زمان ممکن به اتاق عمل ما برسد و در سینه گیرنده قرار گیرد (Stehlik, 2010, 1089-103).

برای انجام عمل پس از بیهوشی مقدمات کار انجام می‌گرفت. بیمار روی پمپ می‌رفت و پس از رسیدن قلب و آماده کردن آن آئورت گیرنده کلامپ می‌شد. نحوه پیوند به این صورت است که ابتدا خط برش دهلیزهای قلب دهنده به خط برش دهلیزهای گیرنده بخیه می‌شود. سپس ورید اجوف تحتانی و در ادامه ورید اجوف فوقانی بخیه می‌شود تا آسیبی به دریچه تریکوسپید نرسد (Lewen, 1987: 1371-4).

میزان دوخت و دوزها، بخیه‌ها و نخ مصرفی در حدی است که هموستاز بعد از عمل را گاه سخت می‌کند (Mannucci, 2007: 2031-11).

قبل از برداشتن کلامپ آئورت معمولاً یک گرم پردنیزولون برای بیمار تجویز می‌شود. سپس منتظر گرم شدن بیمار تا ۳۷ درجه و نورموترمی می‌مانیم. گاهی نصب پیس ایپی‌کاردیال نیاز می‌شود و گاه باید انفوزیون ایزوپروترونول، دوبوتامین استفاده کرد. بعد از گرم شدن و حین جدا شدن از پمپ قلبی دیسفونکسیون نارسایی بطن راست به فراوانی (تا ۵۰ درصد) عارضه‌ساز می‌شود. در این حالت با حفظ وضعیت اسید و باز در شرایط نرمال، ونتیلاسیون مناسب و استفاده از میلی‌رینون و دوبوتامین باید به کمک بطن راست رفت. نارسایی بطن راست ثانوی به هیپرتانسیون ریوی است (Branwal, 1981: 486-90).

وقتی قلب پیوند زده می‌شود قلب دهنده که پیوند شده عصب‌داری اتوماتیک ندارد. با برداشتن کلامپ و وارد شدن خون به قلب پیوندی تپش قلب شروع می‌شود. ریت آن ۹۰ تا ۱۰۰ بار در دقیقه بدون تونیسته عصب واگ است. رفلکس‌های نرمال قلبی با اقداماتی

قلب است. فنتانیل صد بار قوی‌تر از مرفین عمل می‌کند. دوز آن ۱۵ تا ۶۰ میکروگرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن بیمار است و در ICU هم برای آرام‌بخشی از آن استفاده می‌شود. برعکس مرفین هیستامین آزاد نمی‌کند. نیمه عمر آن ۳ تا ۴ ساعت است. در کبد متابولیزه و از راه ادرار دفع می‌شود.

گاهی سفتی عضلات شکم و قفسه صدری به علت تزریق سریع، دوز بالا و سن بالای ۶۰ سال بیماران در مصرف فنتانیل دیده می‌شود که همراه شل‌کننده‌ها و میدازولام دفع می‌شود (Bennetl, 1979: 179-82).

در مرکز ما کمتر از ساکسنیل کولین استفاده می‌شود. القاء بیهوشی با شل‌کننده‌های غیر دپلاریزان آغاز و با آنها ادامه می‌یابد. پاولون (آمینواستروئیدها)، آتراکوریم و سیس آتراکوریم (نبریل اپزوکیترولین‌ها) به فراوانی مصرف می‌شود. سیس آتراکوریم با استرازاها پلازما متابولیزه می‌شود که در بیماران با نارسایی کلیه چون گیرنده‌های قلب مفیداند. در عرض ۲ تا ۳ دقیقه اثر می‌کند و وضعیت سیرکولاسیون را پایدار نگه می‌دارد (Skoll, 1972: 16-20).

نباید اجازه داد که بیمار تحت عمل پیوند در هیچ مقطعی از عمل و بیهوشی دچار هیپوتانسیون شود. نورموولمی مناسب‌ترین شرایط را برای بیمار فراهم می‌کند و ضمن نصب پد پیس‌اکسترنال باید داروهایی که با اثر کرونوتراپی مستقیم چون افدرین و ایزوپرنالین فشار را بالا می‌برند آماده و کشیده در دسترس داشت. (Hensly, 1987: 429-37).

همکاران ما بیماران را به طور یکنواخت و برابر پروتکل بیهوشی می‌کردند و چنانچه جایی لازم بود که دخالتی شود به تشخیص خود عمل کردند.

قلب دهنده معمولاً در دیگر مراکز از سینه بیمار خارج می‌شد. برابر برنامه‌ریزی زمان بندی‌ها به گونه‌ای انجام می‌شد که تمام تلاش همکاران ما برای رساندن



سبب تشدید آزادسازی نوراپی نفرین از نورون‌ها می‌گردد.
(Lendigham, 1985:14341)

چنانچه مقاومت عروق ریوی بالای ۴ وود باشد سبب می‌شود که فشار شریان ریوی به بالای ۶۰ میلی‌متر جیوه و فشار گوه‌ای عروق ریوی به بالای ۱۵ میلی‌متر جیوه افزایش یابند، و این هر سه سبب نارسایی بطن راست می‌گردند (Nwakarma, 2007:116-664).

درمان نارسایی بطن راست در این مرحله حفظ نورموولمی، کاهش مقاومت عروق ریوی با استفاده از داروهای وازودیلاتاتور مثل نیتروپروساید، نیتریک اکسید، پروستاگلاندین و سیلدنافیل و افزایش قدرت انقباضی قلب با داروهایی چون دوبوتامین، آدرنالین، میلرینون و ایزوپرتنول است.

در بچه‌هایی که دچار تک بطنی چون سندرم هیپوپلاستیک بطن چپ هستند اداره نارسایی قلبی مستلزم برقراری تعادل بین جریان سیستمی و ریوی است که پای اکمو و یا وسیله کمک بطنی را پیش می‌کشد (Miniati, 1999:44-8).

بعد از جداسازی از پمپ و اطمینان از پایدار بودن همودینامیک نسبت به خنثی کردن هپارین باقی‌مانده اقدام می‌شود. چنانچه پس از خونگیری‌ها نیازی به خون، فرآورده‌های خونی، آپروتینین، ترانک میدالید، و یا اسیلون آمینوکاپروئیک اسید باشد تجویز می‌شود و بعد از بسته شدن سینه مریض به ICU انتقال می‌یابد.
(Sniecinski, 2011:662-7)

در مرحله بعد از عمل در ICU حفظ ثبات سیرکولاسیون و ونتیلاسیون مناسب لازم است. نورموترمی توصیه می‌شود و با دقت باید متوجه فشار شریانی ریوی و اختلالات خونریزی دهنده بود. معمولاً در بیماران در این مرحله علاوه بر گرفتن دو یا سه اینوتروپ ممکن است پیس، IABP و یا بقیه آنها استفاده شود. دقت در عملکرد مناسب اینان ضروری است.

چون لارنگوسکوپ، کشیدن و دستکاری احشاء و بالا و پائین شدن فشار خون شریانی از بین می‌رود.

زمانی که دهلیز قلب دهنده به دهلیز گیرنده دوخته می‌شود در ابتدا هیچ جریانی از سیستم اتونوم قلب گیرنده به قلب دهنده نمی‌رسد. فعالیت‌های الکتریکی از خط بخیه عبور نمی‌کند. در این حالت ریت قلب دهنده وابسته به خود است. با برداشتن کلامپ خون که وارد قلب پیوندی شد ممکن است با تحریک گره سینوسی برادیکاردی و اختلال در سیستم هدایتی قلب پیوندی ایجاد شود که در بیش از ۵۰ درصد از قلب‌های پیوندی نیازمند نصب پیس میکر است. در ده درصد ممکن است بلوک شاخه راست قلب اتفاق بیفتد (Ashari, 2002:191-198).

بعد از پیوند قلب ممکن است داروهایی چون آدنوزین، دیگلوکسین، آتروپین، اپی‌نفرین، نوراپی نفرین، ایزوپرنالین، گلیسیرین تری‌نترات برای بیماران مصرف شود. آتروپین اثری روی ریت قلب پیوندی ندارد. اپی‌نفرین و نوراپی نفرین ریت و قدرت انقباض قلب هر دو را بالا می‌برند. ایزوپرنالین اثر معمول را بر ریت قلب دارد.

پانکوروئیوم، ساکسینیل کولین و نتوستیگمین به علت نبود عصب تأثیری روی ریت قلب ندارند (Harish, 2015:2-2).

گیرنده‌های آلفا۱ در قلب پیوندی سالم‌اند و لذا داروهایی که تأثیراتی مستقیم روی گیرنده‌ها دارند بعد از عمل می‌توانند روی قلب پیوندی اثر کنند.

بعضی از داروها هم اثر مستقیم روی گیرنده‌ها دارند و هم سیستم عصبی مرکزی را تحت تأثیر قرار می‌دهند. مثلاً دیگلوکسین هم پمپ ATP سدیم و پتاسیم را تحت تأثیر قرار می‌دهد و هم با تأثیر روی گیرنده سینوآتریال عمل می‌کند؛ یا اندرین علاوه بر اینکه روی گیرنده‌های آلفا و بتای قلب اثر می‌کند با تحریک سیستم سمپاتیک

می‌کند و کراتینین آنها را به بالای ۲/۵ میلی‌گرم می‌رساند (همان مأخذ).

افزایش فشار سیستمیک و ریوی، آریتمی‌های قلبی، نارسایی تنفسی و کبدی، آترواسکلروز منتشر و جنرال، صرع، مشکلات لته‌ها و دندان‌ها از جمله دیگر عوارض بیماران پیوندی هستند (Kfoury, 2010, 389-94).

زنان در صورت آبستنی در پایان ترم با پره‌اکلامپسی روبرو می‌شوند که برای مادر و نوزاد هر دو خطرناک است.

در مورد عفونت‌ها باید گفت که در ماه‌های اول بیشتر به علت فلورهای بیمارستانی ایجاد می‌شوند و در ماه دوم به بعد سیتومگالوویروس، توکسوپلاسموز و جاگاز عامل آن هستند (Topkara, 2010: 1270-7).

در کل باید گفت اگرچه پیوند قلب درمان استاندارد طلایی در بیماران با نارسایی قلب است باید به خاطر داشت که اندیکاسیون بی‌مورد برای پیوند داده نشود. بیماران باید در کلاس چهار و یا پنج تقسیم‌بندی نیویورک باشند و دقت‌های لازم برای همسان بودن قلب‌ها از هر نظر به عمل آید و به موارد ممنوعیت انجام پیوند به شرح زیر توجه کرد (Husenpud, 2000: 909-31).

ممنوعیت‌های پیوند:

- هیپرتانسیون ریوی با مقاومت بالای هاوود

عروق ریوی

- بیماری‌های شدید عروق مغزی

- بیماری‌های شدید عروق محیطی

- نارسایی شدید کبدی

- بیماری‌های شدید ریوی

- ناسازگاری‌های گروه‌های ABO

- بیماری‌های شدید روانی

ثابت شده است مهم‌ترین علت مرگ و میر در بیماران پیوندی عفونت و نارسایی بطن است و در خلال دوره بعد از عمل و پس از آن عوارض متعددی چون

زمانی که بیماران بیدار و هوشیار بوده و همودینامیک پایدار باشد اکستوبه می‌شوند. تجویز به موقع داروهای ایمونوساپرسیو در آی سی یو توصیه جدی است (Ashari, 2002: 191-8).

عوارض

عمل پیوند قلب چون سایر اعمال جراحی دو دسته عوارض دارد: عوارض بلافاصله بعد از عمل و عوارض دیررس که در پیوند با ماهیت عمل پیوند است.

عوارض زودرس شامل خونریزی، هیپوتانسیون، تامپوناد، مشکلات تنفسی و دیر جدا شدن از ونتیلاسیون و آریتمی‌های قلبی است و از جمله عوارضی که با ماهیت پیوند مرتبطند می‌توان از رد پیوند قلب به عنوان سخت‌ترین آنها نام برد که در ۳۰ روز اول بعد از عمل اتفاق می‌افتد. رد پیوند با شوک کاردیوژنیک خود را نشان می‌دهد. درمان آن بر پایه مصرف وازواکتیوها و داروهای اینوتروپ استوار است و نیازمند پیوند مجدد است.

باید گفت رد پیوند مسأله مهم سال اول بعد از پیوند است و در سال‌های بعدی با استقرار تأثیر داروهای سرکوب کننده ایمنی چندان بروزی ندارد (Kobashigawa, 2011: 525-69).

آترواسکلروز کرونرهای قلب پیوندی از جمله عوارض در سال دوم به بعد است که ناشی از اختلال خودایمنی کرونرها در اثر داروهای سرکوب کننده ایمنی است و ربطی به آترواسکلروز منتشر یا قدیمی گیرنده ندارد (Aliabadi, 2012: 540-5).

نارسایی کلیه بعد از عمل پیوند از دیگر عوارض داروهای سرکوب کننده ایمنی خصوصاً مهار کننده‌های کلسینورین مثل سیکلوسپورین و تاکرولیموس است که بعد از ۵ سال شانزده درصد از گیرندگان قلب را گرفتار



جمله مشکلات دیگر عوارض بروز کورتون تراپی‌ها است
(Fonger,1986:317-21).

خونریزی، عفونت‌ها، مدیاسنیت، مشکلات عروقی برای بیماران ایجاد می‌شود که مستلزم انجام اعمالی چون لاپاراتومی، کرانیوتومی، برونکوسکپی و حتی کاتاراکت است که باید آمادگی‌های لازم را برای آنها ایجاد کرد. از

REFERENCES

1. Aliabadi A, Cochrane AB, Zuckermann AO. Current strategies and future trends in immunosuppression after heart transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2012; 17(5): 540-5.
2. Aliabadi A, Cochrane AB, Zuckermann AO. Current strategies and future trends in immunosuppression after heart transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2012; 17: 540-5.
3. Ashary N, Kaye AD, Hegazi AR, EA MF. Anesthetic considerations in the patient with a heart transplant. *Heart Dis* 2002; 4: 191-8.
4. Bennett GM, Stanley TH. Cardiovascular effects of fentanyl during enflurane anesthesia in man. *Anesth Analg* 1979; 58: 179-82.
5. Bovill JG, Sebel PS, Stanley TH. Opioid analgesics in anesthesia: with special reference to their use in cardiovascular anesthesia. *Anesthesiology* 1984; 61: 731-55.
6. Braunwald E. Heart failure: pathophysiology and treatment. *Am Heart J* 1981; 102: 486-90.
Colvin MP, Savege TM, Newland PE, *et al.* Cardiorespiratory changes following induction of anaesthesia with etomidate in patients with cardiac disease. *Br J Anaesth* 1979; 51: 551-6.
7. Edwards FH, Engelman RM, Houck P, Shahian DM, Bridges CR. The Society of Thoracic Surgeons Practice Guideline Series: Antibiotic Prophylaxis in Cardiac Surgery, Part I: Duration. *Ann Thorac Surg* 2006; 81: 397-404.
8. Engelman R, Shahian D, Shemin R, *et al.* The Society of Thoracic Surgeons practice guideline series: Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery, part II: Antibiotic choice. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 1569-76.
9. Fonger JD, Borkon AM, Baumgartner WA, Achuff SC, Augustine S, Reitz BA. Acute right ventricular failure following heart transplantation: Improvement with prostaglandin E1 and right ventricular assist. *J Heart Transplant* 1986;5:317-21.
10. Fragen RJ, Shanks CA, Molteni A, Avram MJ. Effects of etomidate on hormonal responses to surgical stress. *Anesthesiology* 1984; 61: 652-6.
11. Griep RB, Ergin MA. The history of experimental heart transplantation. *Heart Transplant* 1984; 3: 145.
12. Harish R, Kent H, *et al.* Anesthetic Pharmacology and Perioperative Considerations for Heart Transplantation. *Current Clinical Pharmacology* 2015; Vol 10, No(1):2-21.
13. Hensley FA Jr, Martin DE, Larach DR, Romanoff ME. Anesthetic management for cardiac transplantation in North America--1986 survey. *J Cardiothorac Anesth* 1987;1:429-37.
1998;97:2079-90.
14. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, Boucek MM, Novick RJ. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Seventeenth official report-2000. *J Heart Lung Transplant* 2000;19:909-31.
15. Hunt SA, Frazier OH. Mechanical circulatory support and cardiac transplantation. *Circulation*
16. Karkouti K, Wijeyesundera DN, Yau TM, McCluskey SA, Tait G, Beattie WS. The risk-benefit profile of aprotinin versus tranexamic acid in cardiac surgery. *Anesth Analg* 2010; 110: 21-9.
17. Kfoury AG, Hammond ME. Controversies in defining cardiac antibody-mediated rejection: need for updated criteria. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29: 389-94.
18. Kobashigawa J, Crespo-Leiro MG, Ensminger SM, *et al.* Report from a consensus conference on antibody-mediated rejection in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2011; 30: 252-69.
19. Ledingham IM, Finlay WEI, Watt I, *et al.* Etomidate and adrenocortical function. *Lancet* 1983; 321: 1434.
20. Lewen MK, Bryg RJ, Miller LW, Williams GA, Labovitz AJ. Tricuspid regurgitation by Doppler echocardiography after orthotopic cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1987;59:1371-4
21. Lindenfeld J, Miller GG, Shakar SF, *et al.* Drug therapy in the heart transplant recipient: part I: cardiac rejection and immunosuppressive drugs. *Circulation* 2004; 110: 3734-40.
22. Lindenfeld J, Miller GG, Shakar SF, *et al.* Drug therapy in the heart transplant recipient: part II: immunosuppressive drugs. *Circulation* 2004; 110: 3858-65.



22. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, *et al*. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 121: e46-e215.
23. Mangano DT, Tudor IC, Dietzel C. The risk associated with aprotinin in cardiac surgery. *N Engl J Med* 2006; 354: 353-65.
24. Mann FC, Priestley JT, Markowitz J, Yater WM. Transplantation of the intact mammalian heart. *Arch Surg* 1933;26:219-24.
25. Mannucci PM, Levi M. Prevention and treatment of major blood loss. *N Engl J Med* 2007; 356: 2301-11.
26. Martin K, Wiesner G, Breuer T, Lange R, Tassani P. The risks of aprotinin and tranexamic acid in cardiac surgery: a one-year follow-up of 1188 consecutive patients. *Anesth Analg* 2008; 107: 1783-90.
27. Mekontso-Dessap A, Houel R, Soustelle C, Kirsch M, Thebert D, Loisançe DY. Risk factors for post-cardiopulmonary bypass vasoplegia in patients with preserved left ventricular function. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 1428-32.
28. Miniati DN, Hunt SA, Robbins RC. Treatment options for patients with severe myocardial failure: A review of the latest technology. *ACC Curr Jr Rev* 1999;8:44-8.
29. Nwakarma LU, Weiss ES, Patel ND, Baumgartner WA, Russell SD, Conte JV. Reversible pulmonary hypertension has comparable survival: An analysis of 10,331 heart transplant patients in recent era. *Circulation* 2007;116:664.
30. Ramakrishna H, Jaroszewski DE, Arabia FA. Adult cardiac transplantation: a review of perioperative management (part-II). *Ann Card Anaesth* 2009; 12: 155-65.
31. Sniecinski RM, Levy JH. Bleeding and management of coagulopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142: 662-7.
32. Sokoll MD, Hoyt JL, Gergis SD. Studies in muscle rigidity, nitrous oxide, and narcotic analgesic agents. *Anesth Analg* 1972; 51: 16-20.
33. Stehlik J, Edwards LB, Kucheryavaya AY, *et al*. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Twenty-seventh Official Adult Heart Transplant Report--2010. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29: 1089-103.
34. Sunzel M, Paalzow L, Berggren L, Eriksson I. Respiratory and cardiovascular effects in relation to plasma levels of midazolam and diazepam. *Br J Clin Pharmacol* 1988; 25: 561-9
35. Topkara VK, Kondareddy S, Malik F, *et al*. Infectious complications in patients with left ventricular assist device: etiology and outcomes in the continuous-flow era. *Ann Thorac Surg* 2010; 90: 1270-7.