

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ
الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي
خَلَقَ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضَ
وَالَّذِي يُضَوِّبُ الْمَوْتَى
إِنَّ رَبَّهُ لَسَدِيدٌ
إِلَىٰ عَرْشِهِ الرَّحِيمُ
الَّذِي يُرْسِلُ الرِّيَّاحَ
تُضَوِّبُ السَّحَابَ الْمَوْبِقَ
فَيَأْتِي السَّمَاءَ بِسُحُبٍ
مُخْتَلِفٍ أَلْوَانٍ كَالْزُبُرِ
الْمُتَنَعِّمِ
الَّذِي يُنَزِّلُ الْمَطَرَ
فَيَنْبُتُ بِهَا النَّخْلَ وَالزَّيْتُونَ
وَالْحَبَّ وَالْحَبْثَ وَالشَّجَرَ
الْمُتَنَبِّهِ
الَّذِي يُضَوِّبُ الْمَوْتَى
إِنَّ رَبَّهُ لَسَدِيدٌ
إِلَىٰ عَرْشِهِ الرَّحِيمُ

مراقبت های روانی-اجتماعی بیماران تحت پیوند و بیماران مبتلا به بیماری های حاد

گردآورندگان:

دکتر ضرغام حسین احمدی

دکتر علیرضا جهانگیری فرد

دکتر مرتضی عندلیب کورایم

مریم کاری

دکتر سید بشیر میرتاجانی

- عنوان و نام پدیدآور : مراقبت های روانی - اجتماعی بیماران تحت پیوند و بیماران مبتلا به بیماری های حاد/ گردآورندگان
 ضرغام حسین احمدی... [و دیگران].
 مشخصات نشر : تهران: مرکز آموزشی پژوهشی و درمانی سل و بیماریهای ریوی دکتر مسیح دانشوری، ۱۴۰۲.
 مشخصات ظاهری : ۱۵۳ص.: جدول، نمودار.
 شابک : ۹۷۸-۶۰۰-۵۰۶۹-۶۷-۹
 وضعیت فهرست نویسی : فیبا
 یادداشت : گردآورندگان ضرغام حسین احمدی، علیرضا جهانگیری فرد، مرتضی عندلیب کورایم، مریم کاری، سیدبشیر میر تاجانی.
 یادداشت : کتابنامه.
 موضوع : پیوند اندام ها و بافت ها -- بیماران
 Transplantation of organs, tissues, etc. -- Patients
 شناسه افزوده : احمدی، ضرغام حسین، ۱۳۴۴-
 شناسه افزوده : مرکز آموزشی پژوهشی درمانی سل و بیماریهای ریوی دکتر مسیح دانشوری
 رده بندی کنگره : RD 120/7
 رده بندی دیویی : ۶۱۷/۹۵
 شماره کتابشناسی ملی : ۹۲۷۸۲۸۱
 اطلاعات رکورد کتابشناسی : فیبا



عنوان : مراقبت های روانی - اجتماعی بیماران تحت پیوند و بیماران مبتلا به بیماری های حاد
 نویسندگان : دکتر ضرغام حسین احمدی - دکتر علیرضا جهانگیری فرد
 مرتضی عندلیب کورایم - مریم کاری - دکتر سیدبشیر میر تاجانی
 نوبت چاپ: اول/ ۱۴۰۲
 شماره شابک : ۹۷۸-۶۰۰-۵۰۶۹-۶۷-۹
 شمارگان : ۵۰

فهرست کتاب

فصل اول

- ۱-۱- ارزیابی روانی - اجتماعی افراد کاندید پیوند عضو
- ۱-۲- مزایای استفاده از ابزارهای ارزیابی روانی اجتماعی هدفمند
- ۱-۳- ابزارهای ارزیابی روانی - اجتماعی
- ۱-۴- ارزیابی یکپارچه روانی اجتماعی استنفورد برای پیوند عضو (SIPAT)
- ۱-۵- SIPAT: معیاری برای ارزیابی مجموعه متغیرهای روانی اجتماعی خاص
- ۱-۶- دامنه ارزیابی SIPAT
- ۱-۷- ارزیابی روان سنجی SIPAT
- ۱-۸- بحث

فصل دوم

- ۲-۱- بیماری قلبی در مرحله انتهایی و نشانه های نیاز به انجام پیوند قلب
- ۲-۲- تعریف نارسایی قلبی (HF)
- ۲-۳- علائم نارسایی قلبی
- ۲-۴- مراحل نارسایی قلبی
- ۲-۵- نارسایی قلبی پیشرفته
- ۲-۶- دالیل بروز نارسایی قلبی
- ۲-۷- خصوصیات درمان مورد استفاده برای نارسایی قلبی پیشرفته
- ۲-۸- نشانه های الزم برای پیوند قلب
- ۲-۹- ارزیابی نهایی اعضای بدن جهت بررسی پتانسیل پیوند چند عضوی
- ۲-۱۰- ارزیابی وضعیت ایمنولوژیک
- ۲-۱۱- عواملی که موجب ممنوعیت پیوند قلب می شوند
- ۲-۱۲- فهرست بیماران نیازمند پیوند قلب
- ۲-۱۳- بحث

فصل سوم

- ۳-۱- افسردگی و بیماری های قلبی
- ۳-۲- اضطراب و بیماری های قلبی
- ۳-۳- اختلالات شناختی در بیماران قلبی
- ۳-۴- بحث

فصل چهارم

- ۴-۱- استفاده از کاردیوورتر دفیبریلاتور قابل کاشت در نارسایی قلبی
- ۴-۲- درمان های تطبیقی بیماری های قلبی
- ۴-۳- عوارض و ملاحظات استفاده از دستگاه های ICD و CRT
- ۴-۴- پشتیبانی گردش خون مکانیکی برای درمان نارسایی قلبی پیشرفته
- ۴-۵- دستگاه های کمکی بطن
- ۴-۶- قلب مصنوعی، درمان جایگزین قلب
- ۴-۷- عوارض جانبی پشتیبانی گردش خون مکانیکی
- ۴-۸- بحث

فصل پنجم

- ۵-۱- تجربیات بیماران بلافاصله پس از عمل پیوند
- ۵-۲- بازیابی اولیه پس از دیس شارژ
- ۵-۳- مراحل بعدی ریکاوری و بازگشت به دنیای حقیقی، ادامه بقای پیوند قلب
- ۵-۴- اختلالات روانی
- ۵-۵- روان پریشی یا دلیریوم
- ۵-۶- اختلالات خلقی
- ۵-۷- شیوع افسردگی در بیماران تحت پیوند قلب
- ۵-۸- درمان سایکوفارماکولوژیکال افسردگی در بیماران تحت پیوند قلب
- ۵-۹- درمان غیر دارویی افسردگی در بیماران تحت پیوند قلب
- ۵-۱۰- مانیا و هیپومانیا در بیماران تحت پیوند قلب
- ۵-۱۱- اختلالات شناختی
- ۵-۱۲- اضطراب
- ۵-۱۳- اختلال استرس پس از ضایعه
- ۵-۱۴- اختلال عملکرد جنسی
- ۵-۱۵- اختلالات خواب

۱۶-۵- پیروی از دستورالعمل های درمانی پس از پیوند قلب

۱۷-۵- بحث

پیشگفتار

سپاس بیکران خدای راست که در سیطره ربوبیتش انسان مختار را آفرید و زمین و آسمان را برای تعالی و رشد آن گسترانید که این خلق الله اشرف مخلوقات شود و روح خداوندیش را در ما دمید تا جان نور گیرد به نور جانان که هم است نور النور و ما پرتوی از حسن جمالش.

به جرأت می توان گفت که روح بزرگترین ودیعه الهی بر گرده خاک سرشتان زمین است که آنان را از حیوان متکلم به انسان متمدن رفعت بخشید. آلام و التیام هر دو در تلاقی روح و جسم معنای انسانی خود را می گیرند.

گسترش علوم نوین با اتکا به شواهد و مشاهدات آنچنان شتابی گرفته که روز به شب نمی رسد مگر با حرفی و سخنی جدید. در این بین علوم پزشکی از اهمیت ویژه ای برخوردار بوده است. چراکه نجات جان آدمیان نجات یک زندگی است. یکی از مخاطره انگیزترین حوزه های پزشکی که شاید کمتر از نیم قرن از شروع فعالیتش می گذرد، حوزه پیوند اعضا است. پروژه ای علمی، دقیق، حساس و پیچیده که علاوه بر هزینه های مالی و مادی مراقبت های ذهنی و روانی عمیقی می طلبد. از شروع بلند پروازی های بشر مبنی بر انجام پیوند عضو همواره بروز اختلالات روانی پسا درمان از چالش برانگیز ترین مسائل بیماران تحت پیوند بوده است. از این رو توجه، تایید و نفی بسیاری در این مورد ایراد شده که هرکدام در جای خود محترم و قابل بحث است. با اینحال آنچه مسلم است ارزش جان انسان بوده که تاییدی بر اهمیت این پروسه دارد.

سبب افتخار است که ما در بیمارستان مسیح دانشوری تهران بعنوان یکی از بزرگترین مراکز پیوند قلب و ریه ایران مشغول به خدمت رسانی هستیم. این مهم سبب شده است که با توجه به حجم قابل توجه تعداد بیماران تحت پیوند و اهمیت حفظ روح و روان بیماران تحت پیوند، تصمیم به گردآوری کتاب در حوزه مراقبت های روانی و چالش های آن در بیماران تحت پیوند مبادرت ورزیم. که ثمره آن تصمیم کتاب حاضر است.

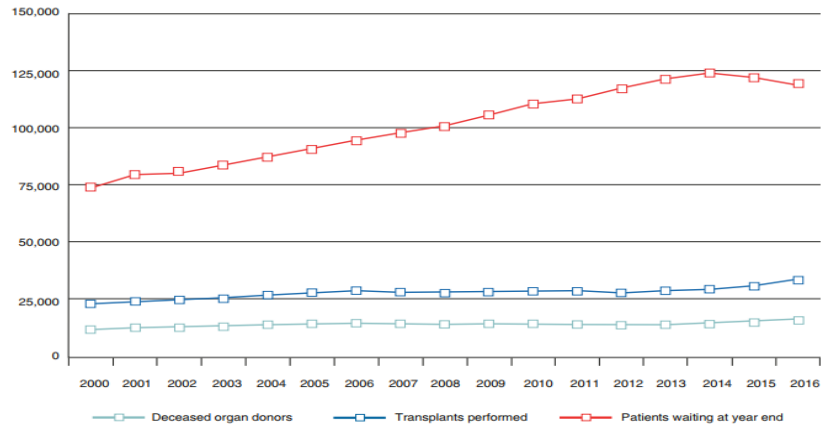
این کتاب تلاش دارد تا ضمن بحثی علمی و با زبانی حتی الامکان ساده مسائل و موارد مرتبط با مراقبت های روانی پسا پیوند خصوصا بیماران تحت پیوند را تشریح نموده و با مخاطب خود در میان بگذارد. امید است که تلاش تیم گردآورنده تاثیری مثبت بر اذهان مخاطبان خود داشته باشد.

فصل اول:

۱-۱- ارزیابی روانی-اجتماعی افراد کاندید پیوند عضو

بر اساس مطالعات صورت گرفته، در طی سی سال اخیر جراحی پیوند عضو با افزایش نرخ چشمگیری مواجه بوده است. بطوری که در سال ۱۹۹۱ تعداد افرادی که در ایالات متحده تحت عمل پیوند عضو قرار گرفتند، ۱۵۷۵۶ نفر برآورد گردید؛ در حالیکه ۲۳۱۹۸ بیمار همچنان در انتظار فرصتی برای دریافت عضو بسر می بردند. در حال حاضر روزانه حدود ۱۰۰ پیوند تنها در ایالات متحده انجام می گردد (۷). بر اساس آمارهای ارائه شده در جدول ۱، از سال ۱۹۹۸ تا آوریل ۲۰۱۸ تعداد ۷۳۰۰۱۳ پیوند در ایالات متحده امریکا صورت پذیرفته است (۳). شکل ۱ نشان می دهد که از معضلاتی که جراحی پیوند عضو همواره با آن مواجه است، تعداد محدود اعضای پیوندی در دسترس برای بیماران بوده و متاسفانه تقاضا و عرضه عضو پیوندی ارتباط نابرابری را نشان می دهد (۷). براساس گزارش های منتشر شده توسط مجمع فراهم آوری عضو (OPTN¹)، هر ده دقیقه یک بیمار به فهرست افراد نیازمند پیوند عضو افزوده می شود (۷). در مقابل، نرخ اهدا رشد چشمگیری نداشته و این امر را می توان به آن سبب دانست که حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد اعضای همچون کبد، قلب، ریه و کلیه پیش از آن که به منظور پیوند برای بیماران نیازمند مورد استفاده قرار گیرند، از ادامه حیات باز می مانند (۴).

¹Organ Procurement and Transplantation Network



شکل ۱: کمبود پیوند عضو

جدول ۱- پیوندهای انجام شده در ایلات متحده بر اساس نوع ارگان، از اول ژانویه ۱۹۸۸ تا ۳۱ مارس ۲۰۱۸.

پیوندهای انجام شده	ارگان
۴۳۰۰۵۴	کلیه
۱۵۷۹۰۲	کبد
۸۶۰۹	پانکراس
۲۳۱۰۴	کلی-پانکراس
۶۹۷۱۱	قلب
۳۶۴۲۶	ریه
۱۲۳۷	قلب-ریه
۲۹۴۱	روده
۱	دیواره ابدومینال
۵	قلب و گردن: کرائیوفاشیال
۱	سرو گردن
۲	GU: penile
۱۰	GU: uterus
۶	اندام فوقانی دوجانبه
۴	اندام فوقانی یک جانبه
۷۳۰۰۱۳	مجموع

۲-۱- مزایای استفاده از ابزارهای ارزیابی روانی اجتماعی هدفمند

امروزه همگام با روند رو به رشد نیاز به اهدای عضو، جامعه پزشکی رویکردی مبتنی بر بهبود و تغییر استانداردهای اهدای عضو در دستور کار خود قرار داده است. هنگامی که فرد بیمار بر اساس تشخیص پزشکی در دسته گیرندگان بالقوه عضو قرار می‌گیرد، ارزیابی روانی این شخص براساس معیارهای صحیح و در جوار بررسی‌های بالینی لازم، ضرورت خواهد یافت. این معیارها توسط شبکه متحد اشتراک اعضای بدن (UNOS²) تدوین می‌گردند (جدول ۲).

جدول ۲- معیارهای فهرست شده پزشکی برای اعضای مختلف بدن

ارگان	اولین انتشار	معیار پزشکی	نهاد مربوطه	منابع
کلیه	۱۹۵۴، اولین پیوند موفقیت آمیز کلیه، بوستون	بر اساس تخصیص کلیه	UNOS	[8] De Meester et al. (1998) [9] Fuggle et al. (1998) [10] Nyberg et al. (2001) [11] Baskin-Bey et al. (2007) [12] UNOS (2009) [13] Desschans et al. (2008)
پانکراس	۱۹۶۶، نخستین پیوند توام پانکراس و کلیه، مینسوتا ۱۹۶۸، نخستین پیوند مجزای موفقیت آمیز پانکراس	پانکراس	OPTN/UNOS کمیته پیوند پانکراس	2007 [13] UNOS Desschans et al. (2008) Revised (2009) [14]
قلب	۱۹۶۷، آفریقای جنوبی ۱۹۶۸، اولین پیوند موفقیت آمیز قلب، استنفورد	NYHA	NYHA ³	NYHA (1994) [15]
کبد	۱۹۶۷، اولین پیوند موفقیت آمیز کبد، دنور ۱۹۸۸، اولین پیوند split-liver ۱۹۸۹، اولین پیوند موفقیت آمیز کبد از اهدا کننده زنده ۱۹۹۸، پیوند کبد بزرگسالان	مدل نارسایی کبدی حاد (MELD)	Mayo Clinic	[16] Kamath et al. (2001) [17] Wiesner et al. (2003) [18] Horslen (2004) [19] Kamath and Kim (2007) [13] Desschans et al. (2008) [20] Freeman (2008) [21] Singal and Kamath (2013)
ریه	۱۹۸۱، نخستین پیوند موفقیت آمیز قلب و ریه ۱۹۸۳، پیوند ریه موفق در تورنتو ۱۹۸۶، پیوند موفق دوریه ۱۹۹۰، پیوند موفق ریه از اهدا کننده زنده	بر اساس تخصیص ریه	OPTN/UNOS	[22] De Meester et al. (2001) [23] UNOS (2005) [24] OPTN (2015) Smits et al. (2018) [25]
روده	۱۹۸۷، نخستین پیوند روده موفق	بر اساس تخصیص روده	OPTN/UNOS کمیته پیوند کبد و روده	(2015) UNOS [13] Desschans et al. (2008) Revised (2011)

² United Network for Organ Sharing

³ New York Heart Association

متاسفانه بررسی و بهینه‌سازی این معیارها چندان مورد توجه واقع نشده و دستورالعمل‌های ارائه شده توسط OPTN/UNOS در این زمینه، کارایی چندان‌ی را نشان نمی‌دهند. بر طبق این دستورالعمل‌ها، انجام کلیه خدمات و برنامه‌های روانی-اجتماعی برای بیماران گیرنده و اهدا کننده عضو و خانواده‌های آن‌ها، باید توسط افراد مجرب و آموزش دیده کادر پیوند صورت پذیرد (۲۹). در حقیقت، کمیته اخلاق OPTN/UNOS بر اهمیت توجه به ارزیابی و تدوین معیارهای غیر پزشکی تمام افراد درگیر در جراحی پیوند تاکید دارد. این قوانین و معیارها همچون سایر دستورالعمل‌های ارائه شده در زمینه‌های مختلف، می‌توانند همواره تحت ارتقا و بهبود قرار گیرند (۲).

تحقیقات وسیع صورت گرفته در طول سالین دراز، همواره حاکی از ارتباط مستقیم میان عوامل آسیب‌زای روانی در بیمار و عدم موفقیت جراحی پیوند عضو بوده‌است. این عدم موفقیت می‌تواند مواردی اعم از افزایش عفونت، نیاز بیشتر به درمان، افزایش نرخ رد پیوند، رد پیوند متاخر حاد، افزایش طول مدت بستری در بیمارستان، افزایش هزینه‌های مراقبتی، بروز بدخیمی پس از پیوند، از بین رفتن عضو پیوندی و کاهش زمان حیات فرد را در بر گیرد. علاوه براین، پیامدهای روانی اجتماعی منفی نیز در پی خواهد داشت که از جمله آن‌ها می‌توان به افزایش افسردگی، اضطراب، شرایط روانپزشکی و نیاز به بستری شدن در بخش روانی، نیاز فزاینده به مصرف داروهای روانی و همچنین پیامدهای اجتماعی مانند از دست دادن حمایت اجتماعی و نگرانی‌های مالی، اشاره نمود (۲۶ و ۳۰-۵۴).

با وجود آن‌که سازمان‌های مختلف همواره بر اهمیت معیارهای ارزیابی روانی اجتماعی بیمار در کنار بررسی‌های پزشکی تاکید می‌ورزند، اما متاسفانه این معیارها به‌طور دقیق، استاندارد و همه شمول ارائه داده نشده‌اند. این امر ناشی از کمبود بررسی‌های شهودی مبتنی بر غربالگری‌های روانی اجتماعی پیش و پس از عمل پیوند عضو می‌باشد (۳۶ و ۳۹).

به تازگی بررسی ملی در زمینه معیارهای روانی اجتماعی متنوع قابل ارزیابی در پیوند عضو صورت گرفته است. بر اساس نتایج حاصل از این تحقیق، با وجود آن که معیار قطعی در این زمینه قابل ارائه نمی باشد، اما تقریباً ۷۰٪ افراد تجربیات مشترکی از مشکلاتی همچون مصرف داروهای اعتیادآور، اسکیزوفرنی فعال، سابقه اقدام به خودکشی، تفکر خودکشی و زوال عقلی داشته اند (۴۶).

همچنین یک گروه تحقیقاتی در استنفورد همانند OPTN، نظرسنجی آنلاینی از طریق نظرسنجی روی ۶۵۰ کودک و بزرگسال انجام داده است که مجموعاً ۳۴۳ پاسخ کامل دریافت شد که در میان آنها ۲۳۴ برنامه مختص بزرگسالان و ۱۰۱ برنامه کودکان ارائه داده شد (۵۸). در این نظرسنجی ۳۸ معیار ذهنی و روانی برای بیماران منظور شده بود که آنها می توانستند اولویت اهمیت این معیارها را بر اساس گزینه های موجود، مشخص نمایند. این نظر سنجی نشان داد که گرچه بسیاری از معیارهای ارائه شده در بین افراد مشترک بودند، اما در بسیاری از موارد هیچ دستورالعمل مشخصی جهت غربالگری و رسیدگی به این افراد برنامه ریزی نشده است. همچنین توجه بر عوامل روانپزشکی منجر به استفاده از مواد مخدر و تمایل به خودکشی معطوف شده اما در خصوص استفاده از موادی به غیر از ماریجوانا برنامه مشخصی ارائه نشده است (۵۸).

علی رغم عدم استانداردسازی معیارهای لازم، مشاوره های روانی اجتماعی مناسب می توانند به ارزیابی دقیق افراد کاندید پیوند کمک شایانی نمایند (۳۰، ۳۹، ۴۴، ۴۶، ۴۹). این امر می تواند به کمک تمرکز بر ریسک فاکتورهای موثر در رد یا موفقیت پزشکی و روانشناختی پیوند انجام گیرد (۳۴ و ۴۵، ۵۹-۶۳).

نتایج حاصل از بررسی ها نشان داده است نه تنها میان نشانه های آسیب پذیری روانی اجتماعی پیش و پس از عمل پیوند ارتباط تنگاتنگی وجود دارد (۴۱)، بلکه فاکتورهای روانشناختی خاص بر موفقیت یا شکست پیوند عضو تاثیر مستقیمی خواهد داشت (۳۱، ۳۳، ۳۴، ۳۸، ۴۲، ۴۳، ۴۵-۴۷، ۴۹-۵۲، ۵۴، ۵۶، ۶۴-۶۶). در حقیقت بسیاری از مشکلات روانی که فرد پیش از پیوند عضو با آنها دست و پنجه نرم می کند، پس از جراحی نیز ادامه یافته و حتی ممکن است عود نموده و مشکلات عدیده ای را بر بیمار و خانواده وی تحمیل نماید (۶۷). درحالی-

که بعضی از محققان بر تاثیر توامان ریسک‌های آسیب روانی اجتماعی و وابستگی دارویی پس از عمل پیوند تاکید ورزیده اند، گروه دیگری از پژوهشگران داده‌هایی مضمول بر اثر آسیب‌های مذکور بر افزایش نرخ مرگ و میر این بیماران ارائه داده اند (۶۳ و ۶۸). بررسی‌ها نشان داده است که وجود چهار عامل آسیب‌زای روانی اجتماعی مانند سابقه خودکشی، عدم توجه به توصیه‌های درمانی کادر پزشکی، سابقه سوءاستعمال مواد و افسردگی می‌تواند بمیزان قابل توجهی طول عمر بیماران پس از پیوند عضو را کاهش داده و یا منجر به بالا رفتن خطر ابتلا به عفونت پس از عمل در این بیماران گردد (۶۳). در نتیجه انتخاب عوامل موثر در پیامدهای عمل پیوند و بررسی همه‌جانبه آنها می‌تواند تا حدود زیادی به پیش‌بینی نتایج حاصل از عمل در بیماران یاری رساند (۶۰).

بنابراین پیشنهاد می‌شود که بیماران از نظر عواملی همچون بیماری‌های زمینه‌ای، علائم بیماری‌های مرتبط با پیوند، سازگاری شرایط روانی اجتماعی با وضعیت پزشکی و یا موارد منع انجام پیوند و همچنین ضرورت قرارگیری در فهرست انتظار پیوند عضو، مورد ارزیابی دقیق قرار داده شوند (شکل ۲).

اهداف روانی اجتماعی که پیش از پیوند عضو مستلزم بررسی می‌باشند، موارد متعددی را در بر می‌گیرند که در زیر به برخی از آنها اشاره می‌گردد:

- بررسی عصبی روانی و عملکرد عقلانی بیمار برای دستیابی به برنامه صحیح و کمک به رفع مشکلات قابل‌پیشگیری.

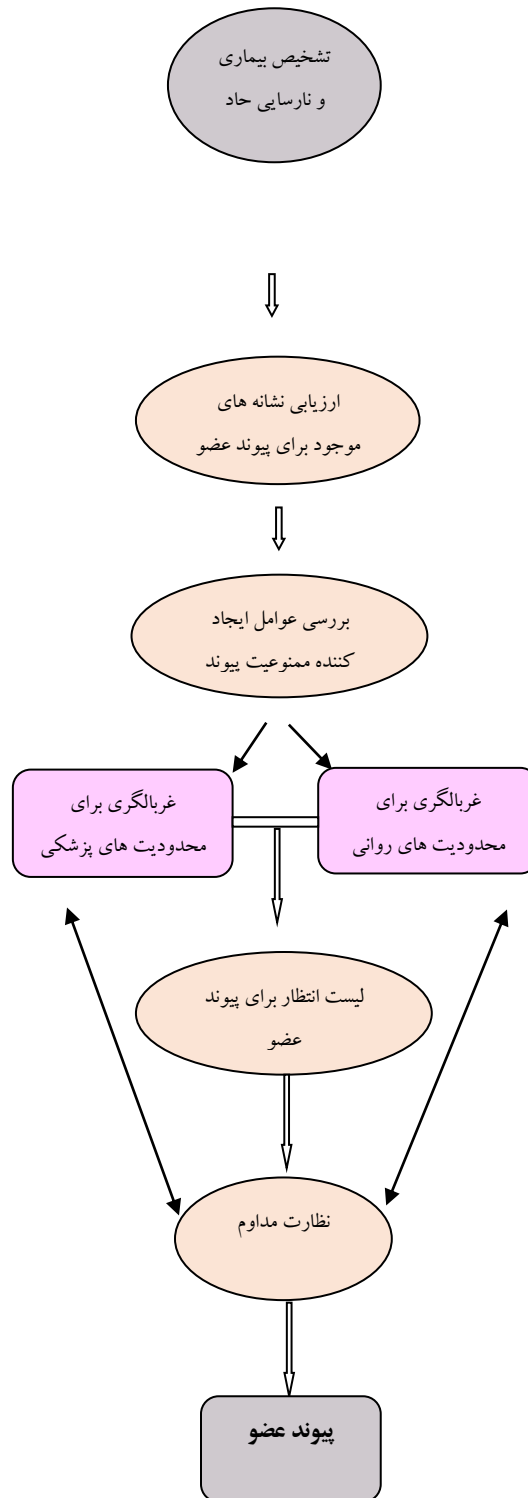
- فراهم نمودن شبکه پشتیبانی اجتماعی بیمار و تامین منابع مالی و انسانی لازم در این زمینه.

- ارتقای معیارهای عادلانه دسترسی افراد به مجامع پیوند و فهرست انتظار عضو پیوندی.

- بهینه‌سازی نتایج مطلوب و استفاده صحیح از منابع محدود.

-بررسی عوامل و رفتارهای آسیب زا که می توانند در نتایج عمل پیوند نتایج سوء به همراه داشته باشند و برطرف نمودن آنها.

-تهیه اطلاعات لازم در خصوص بیمار و سابقه مشکلات و بیماری های روانی وی، بررسی عوامل آسیبزا و تهدید کننده عملکرد سیستم کلی بیمار و برطرف نمودن آنها.



شکل ۲: مسیر پیوند عضو

۳-۱- ابزارهای ارزیابی روانی- اجتماعی

در طی سال‌ها تحقیق و بررسی، مجموعه‌ای از ابزارهای لازم برای ارزیابی روانی اجتماعی افراد درگیر در پیوند عضو گردآوری گردیده که در جدول ۲ به اختصار ارائه داده شده است. معیارهای ارزیابی روانی اجتماعی بیماران کاندید پیوند عضو (PACT⁴) شامل ۸ ماده ۵ بخشی می‌باشد (۶۹). سیستم ارزیابی سطوح روان شناختی (PLS⁵) بیماران را در سه سطح مختلف حساسیت و بر اساس هفت متغیر روانی اجتماعی مورد بررسی قرار می‌دهد (۷۰). معیار رتبه بندی ارزیابی پیوند (TERS⁶) تکمیل کننده PLS بوده و از ۱۰ آیتم سه ارزشی تشکیل شده است. این معیار در حقیقت یک سیستم امتیاز دهی بوده که برای هر یک از متغیرها امتیازی در نظر می‌گیرد و بر این اساس می‌تواند به مشاوران در بررسی وضعیت و تعادل روانی بیمار جهت دستیابی به برنامه‌های درمانی دقیق و کارآمد، یاری رساند (۷۱).

هریک از این معیارها، خصوصیات توصیفی متفاوتی را در بر دارند. پس از آنکه در سال ۱۹۹۱ مقاله‌ای به بررسی PLS پرداخت، مطالعات دیگری در زمینه استفاده از این ارزیابی‌ها منتشر نشد. این امر را می‌توان به جایگزینی PLS با TERS مرتبط دانست. نتایج حاصل از مطالعه مقایسه‌ای PACT با TERS در بیماران نیازمند پیوند مغز استخوان ارتباط قابل اطمینان این معیارها را آشکار نمود. با این وجود محققان اذعان داشتند آیتم‌های معیار ۵ گزینه‌ای PACT امکان انحراف بیشتری را برای دستیابی به رتبه بندی‌های لازم فراهم می‌نماید (۷۴). بعلاوه PACT می‌تواند امکان تجربه ذهنی درمانگر را از طریق رتبه بندی نهایی برای غلبه به امتیاز تمام آیتم‌ها فراهم نماید (۷۴). اخیراً در مطالعه‌ای ارتباط زیرمقیاس‌های PACT و رتبه بندی نهایی با ۱۶ عارضه واقع شده پس از پیوند عضو مورد بررسی قرار گرفته است. یافته‌های حاصل از این تحقیق نشان داده

⁴ Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation

⁵ Psychosocial Levels System

⁶ Transplant Evaluation Rating Scale

است که ارتباط قابل توجهی میان زیرواحدهای PACT و چندین عارضه پزشکی وجود دارد اما تاکنون میان امتیاز نهایی بدست آمده و عوارض پزشکی ایجاد شده، همبستگی معناداری ملاحظه نگردیده است (۷۵).

در مطالعه دیگری ۱۱۰ بیمار تحت پیوند ریه مورد بررسی قرار گرفتند. این بیماران به دو گروه بیمار در معرض آسیب روانی اجتماعی بالا و کم و با استفاده از معیارهای رتبه بندی شده PACT تقسیم بندی شدند؛ بطوریکه بیمارانی که نمره اولیه PACT آنها کمتر از ۲ بود، بعنوان کاندیدهای پیوند عضو حد وسط و یا ضعیف و بیمارانی با نمره PACT بیشتر یا برابر با ۲، در دسته افراد کاندید دریافت عضو خوب یا قابل قبول قرار داده شدند. نتایج حاصل از این بررسی حاکی از آن بود که گروه دارای نمره اولیه PACT کمتر از ۲، نرخ مرگ و میر بالاتری را در بر داشته است (۷۶). مطالعه دیگری در ۳۶۶ بیمار تحت پیوند سلول های هماتوپوئیتیک (HCT^V) ارتباط میان نمره TERS و تعیین عوارض مورد نظر) را بخوبی آشکار نمود (۷۷). در این مطالعه نیز همچون بررسی های پیشین، بیماران بر اساس ریسک مواجهه با مخاطراتی که پیش از عمل پیش بینی شده بود، به دو گروه افراد در معرض ریسک کم یا متوسط و بیماران تحت ریسک بالا تقسیم بندی شدند. نتایج حاصل از این بررسی نشان داد که افراد حاضر در این دو گروه که از نظر نمره TERS نیز با یکدیگر متفاوت بودند، اختلاف معناداری در طول دوره اقامت بیمارستانی داشتند. بعلاوه بقای کلی ۲ ساله بیمارانی که تحت پیوند آلوزنیک بودند و نمره TERS آنها متوسط یا پایین بود نسبت به بیمارانی که امتیاز بالایی داشتند، بهبود قابل توجهی را نشان داد. این نتایج می تواند ارتباط و همبستگی میان ریسک فاکتورهای روانی اجتماعی پیش از عمل، استفاده از منابع

موجود و پیامدهای متعاقب جراحی پیوند در بیماران HCT را بخوبی نمایان سازد (۷۷).

متاسفانه اطلاعات گسترده تری در زمینه استفاده از PACT یا TERS در دسترس نمی باشد.

⁷ Hematopoietic Cell Transplantation

جدول ۲- ابزارهای لازم برای ارزیابی روان شناختی پیش از پیوند عضو

سال	معیار ارزیابی	توضیحات
۱۹۸۹	PACT: ارزیابی روانی اجتماعی افراد کاندید پیوند عضو (۶۹)	این ارزیابی شامل ۸ آیتم ۵ گزینه ای به اضافه مجموع امتیازها بود که نهایتاً نمره نهایی را اعلام می نمود.
۱۹۹۱	PLS: سیستم سطح بندی روانی اجتماعی (۷۰)	معیار ارزیابی سه درجه ای که شامل ۷ متغیر روانی اجتماعی توسعه یافته برای بیماران BMT بود.
۱۹۹۳	TERS: مقیاس رتبه بندی ارزیابی پیوند (۷۱)	این ارزیابی، در حقیقت با تجدید نظر بر PLS تدوین گردیده و شامل مقیاس خلاصه شده ۳ گزینه ای بوده که نشان دهنده عملکرد می باشد و برای هر متغیر نمره ای مد نظر قرار داده شده است.
۲۰۱۲	SIPAT ⁸ : ارزیابی یکپارچه روانی اجتماعی استنفورد برای پیوند (۲۶)	این ارزیابی ۱۸ ریسک فاکتور در ۴ حوزه را تحت پوشش قرار می دهد: ۱- آمادگی بیمار ۲- حمایت اجتماعی ۳- تعادل روانی اجتماعی ۴- سوءاستعمال مواد امتیازدهی در این ارزیابی بر اساس شواهد بدست آمده و موارد پیش بینی شده رتبه بندی می گردد.
۲۰۱۴	mPACT ⁹ : PACT اصلاح شده (۷۲)	بازنگری PACT برای بیماران VAD
۲۰۱۸	SIPAT-MCS ¹⁰ : ارزیابی یکپارچه استنفورد برای نسخه پشتیبانی مکانیکال گردش خون (MCS)	اقتباسی از SIPAT برای ارزیابی افراد کاندید پشتیبانی مکانیکال گردش خون (MCS).

⁸ Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation

⁹ Modified PACT

¹⁰ Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation – Cardiac Mechanical Circulatory Support (MCS) Version

۴-۱- ارزیابی یکپارچه روانی اجتماعی استنفورد برای پیوند عضو (SIPAT)

در پی تلاش برای دست یافتن به معیارهای استاندارد مطلوب و کارآمد برای ارزیابی های لازم در زمینه پیوند عضو بیماران نیازمند، کادر پژوهش پزشکی-روان شناختی استنفورد مطالعه تاریخیچه موجود در زمینه پیوند عضو و بررسی کلیه عوامل موثر در موفقیت و یا شکست جراحی پیوند را در دستور کار خود قرار داد. این تحقیق گسترده اهداف ارزشمندی را دنبال می نمود که از جمله آنها می توان به فراهم نمودن ابزار شهودی مناسب جهت ارزیابی خصوصیات روانی اجتماعی بیمار بمنظور پیش بینی دقیق تر پیامدهای عمل پیوند و بقای بیمار اشاره نمود. همچنین در این تحقیق مجموعه ای از معیارهای روانی اجتماعی که منجر به هدایت بهینه برنامه های مناسب در روند درمان بیماران می گردند، گردآوری و مورد بررسی قرار داده شد (۲۶). در این ارزیابی محققان مجموعه ای از فاکتورهای روانی اجتماعی که نتایج حاصل از عمل پیوند را دستخوش تغییر می سازند، مورد بررسی قرار داده و کلیه معیارهای انتخاب افراد کاندید پیوند عضو را مورد بازنگری قرار دادند. نتایج حاصل از این بررسی ها منجر به دستیابی به معیاری برای ارزیابی افراد کاندید پیوند عضو گردید که تحت عنوان ارزیابی یکپارچه روانی اجتماعی استنفورد برای پیوند عضو (SIPAT) شناخته می شود. در این معیار ارزیابی تنها به بررسی داده های مبتنی بر شهود و به تبعیت از روند درمانی بیمار، کیفیت زندگی و بقای عضو پیوندی پرداخته می شود (۷۳). با توجه به مطالعات صورت گرفته، عوامل روانی اجتماعی که در حیات بیمار و بقای عضو پیوندی موثر می باشند شامل مواردی بوده که در زیر ارائه داده می شود:

-سطح آمادگی بیمار و مدیریت نمودن بیماری

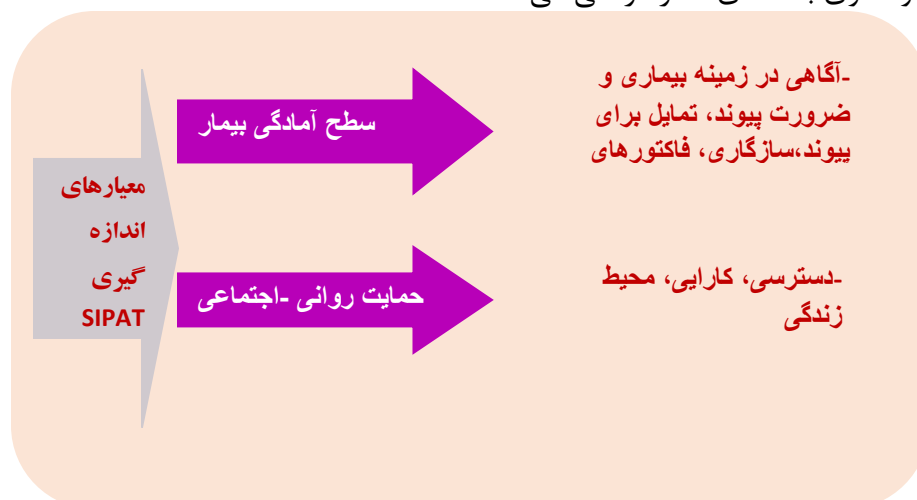
-سطح سیستم حمایت اجتماعی

-ثبات روانی اجتماعی و روانشناسی

-اختلال مصرف مواد

بر اساس مطالعات صورت گرفته در زمینه این عوامل، SIPAT می تواند بعنوان مقیاس کلی برای تمام عوامل روانی اجتماعی متغیر و موثر در پیش بینی رفتارهای پس از پیوند، توانایی و تاثیرگذاری حمایت روانی اجتماعی، وابستگی به درمان، سوء مصرف مواد و سلامت ذهنی موثر واقع گردد. مطالعات نشان داده است که خصوصیات روانی اجتماعی و رفتاری بیماران قبل از پیوند و پس از آن قابل بررسی و مقایسه می باشد (۲۶). بنابراین می توان بجای استفاده از غربالگری های محدود بیماران پیش از پیوند، از دستورالعمل جامع و همگانی برای ارزیابی تمام افراد درگیر در پیوند عضو در مراحل مختلف بهره مند گردید.

شواهد بدست آمده از بررسی های مختلف حاکی از آن است که برخی از عوامل اندازه گیری شده در بررسی های مذکور می توانند تا حدود بیشتری نتایج بالینی را پیش بینی نمایند. بنابراین سیستم امتیازدهی SIPAT قادر خواهد بود این تفاوت را با معیارهای تحت پوشش خود، جبران نماید. هنگامی که SIPAT یا هر گونه ارزیابی روانی اجتماعی مرتبط با پیوند عضو در دستور کار قرار می گیرد، استفاده مشاوران روان شناختی از هرگونه اطلاعاتی در زمینه بیمار و شرایط وی، مانند بررسی سوابق پزشکی و روانشناسی بیمار، آزمایش های پیش از پیوند عضو، مصاحبه با اعضای خانواده و نزدیکان بیمار و همچنین کادر درمانی که با بیمار در ارتباط می باشد، بمنظور ثبت و تایید جزئیات ارائه شده ضرورت خواهد یافت. این امر بویژه در بیمارانی که از بیماری های حاد مرتبط با ارگان ها و یا انسفالوپاتی رنج می برند و همچنین افرادی که در معرض خطر رد پیوند آنی قرار دارند، از اهمیت بسیاری برخوردار می باشد. آنچه در این راستا می تواند بطور قابل توجهی یاری رساننده واقع گردیده و منجر به حصول اطلاعات کامل و دقیقی از وضعیت پزشکی و روانی بیمار شود، ایجاد ارتباط صمیمانه میان بیمار و خانواده وی با اعضای کادر درمانی می





شکل ۲- ارزیابی یکپارچه روانی اجتماعی استنفورد برای پیوند عضو.

۵-۱- SIPAT: معیاری برای ارزیابی مجموعه متغیرهای روانی اجتماعی خاص

موفقیت عمل جراحی پیوند عضو مستلزم هماهنگی و سازگاری عوامل متعددی می باشد که از جمله آنها می توان به مواردی اعم از کیفیت عضو اهدا شده و سازگاری آن با سیستم بدنی فرد گیرنده، مهارت جراح در انجام کار خود، زمان ایسکمی، رعایت اصول سرکوب سیستم ایمنی فردگیرنده جهت جلوگیری از رد پیوند و همکاری بیمار با برنامه های درمانی تنظیم شده برای وی، اشاره نمود. علاوه بر موارد فوق عوامل روان شناختی مختلف نیز می توانند بر کیفیت زندگی بیمار، ادامه مراحل درمانی وی و همچنین ظهور عوارض ناخواسته پس از عمل پیوند نقش بسزایی ایفا نمایند. متأسفانه این عوامل چندان مورد توجه قرار داده نمی شوند (۲۶، ۴۸، ۵۶، ۸۲-۷۸).

پیروی از اصول روند درمانی ارائه شده به بیمار که شامل رعایت برنامه های توانبخشی، دستورالعمل های مصرف دارو، رعایت رژیم غذایی اختصاص یافته به بیمار و اطلاع رسانی به مرکز درمانی در صورت بروز هر گونه مشکل می باشد، می تواند نقش بسیار مهمی در ارتقای کیفیت زندگی بیمار در دوره پس از عمل پیوند ایفا نماید. در مقابل، عدم توجه رعایت موارد فوق الذکر می تواند مخاطرات بسیاری به همراه داشته تا بدانجا که نتایج حاصل

از مطالعات گوناگون نشان داده است حدود ۲۵٪ مرگ و میر واقع شده پس از عمل پیوند، به دلیل عدم ملاحظات بیمار و اطرافیان وی رخ می دهد (۸۳). همچنین بررسی ها حاکی از آن است که بطور کلی ۵۰-۲۰٪ بیماران تحت پیوند اصول مراقبتی یاد شده را چندان مورد توجه قرار نمی دهند (۶۷، ۸۸-۸۴).

بنابراین یکی از اهدافی که در ارزیابی های روانی اجتماعی بیماران تحت پیوند دنبال می شود، بررسی آسیب های روانی بوده که متعاقب اهمال در رعایت مراقبت های درمانی لازم توسط بیماران صورت گرفته و در موارد حاد می تواند تهدید کننده زندگی بیمار محسوب گردد (۲۶ و ۴۷). در همین راستا، خصوصیات روانی اجتماعی مختلف بیماران را می توان ابزار مناسبی جهت پیش بینی رویدادهای پس از عمل پیوند در نظر گرفت و بر اساس آن برنامه های لازم برای هر یک از بیماران را تدوین نمود (۸۷).

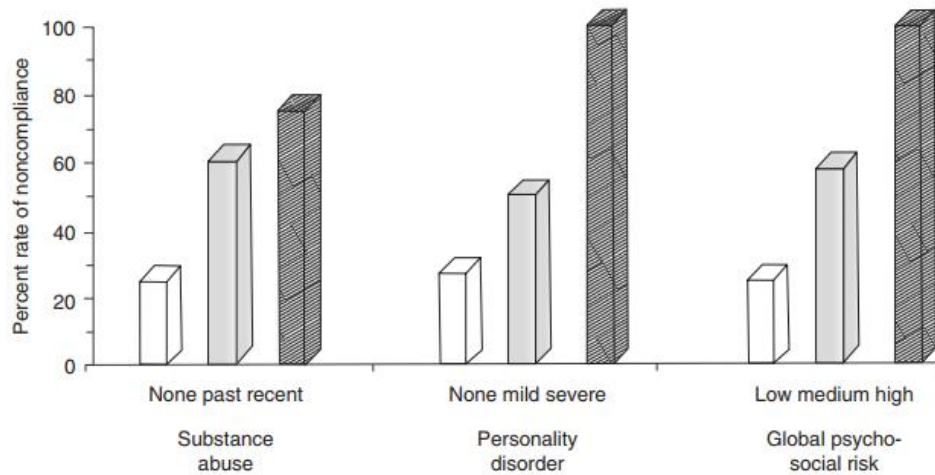
در مطالعه ای، ۹۹ بیمار مبتلا به کبد چرب الکلی (¹¹ALD) کاندید بالقوه پیوند کبد مورد بررسی و تحقیق قرار داده شدند. نتایج حاصل از این بررسی نشان داد بسیاری از این افراد به دلیل مشکلاتی از قبیل سابقه تمایل به خودکشی، زندگی در تنهایی و انزوا، سابقه بستری شدن در بیمارستان بدلیل سوء مصرف الکل، عدم موفقیت در توانبخشی برای ترک الکل، ناتوانی در ترک الکل در دوره پیش از دریافت عمل پیوند کبد و مشکلات عدیده دیگر، از فهرست انتظار دریافت کنندگان عضو حذف شده و متاسفانه شانس برای پیوند عضو نخواهند داشت (۴۵). همچنین بررسی ۱۲۵ بیمار تحت پیوند قلب نشان داد ناسازگاری های گوناگون پس از عمل در افرادی که با مشکلاتی از قبیل سابقه سوء مصرف مواد، اختلالات شخصیتی، درگیری های شخصی یا خانوادگی و افرادی که مشکلات مخاطره آمیز شناخته شده جهانی داشتند (بمیزان بیشتری ظهور می یابد (شکل ۳) (۶۸). همچنین مطالعات نشان دادند که میان پیشرفت بیماری کرونری (¹²CAD) و آموزش به بیماران ارتباط معکوس وجود دارد. بر اساس نتایج حاصل از این بررسی ها، ارزیابی های روانی اجتماعی پیش از پیوند می تواند فاکتورهای

¹¹ Alcoholic Liver Disease

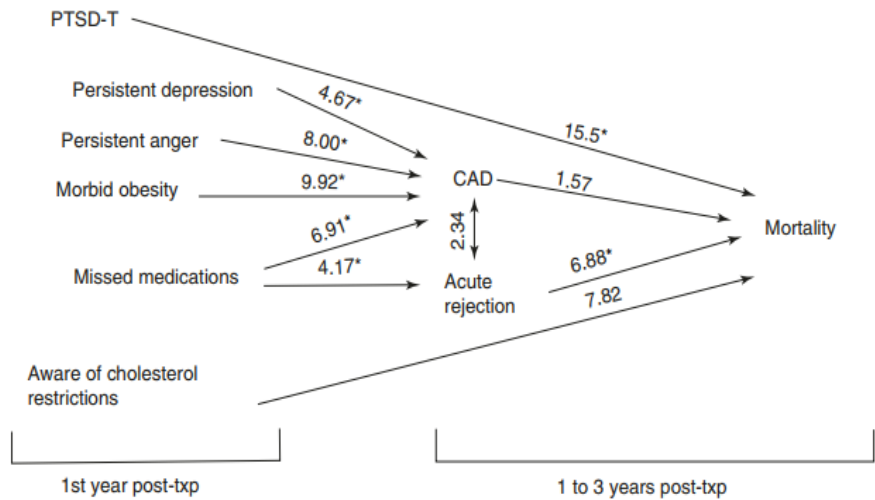
¹² Coronary Artery Disease

مخاطره آمیز بالقوه که می توانند منجر به ناسازگاری عضو پیوندی با بدن بیمار و افزایش عوارض نامطلوب دیگر شوند را مورد شناسایی قرار داده و تا حدود بسیار زیادی مرتفع نمایند. بررسی ۱۴۵ بیمار گیرنده عضو نشان داد که در بسیاری از موارد، بیمارانی که به اختلالات روانی و مشکلات روانپزشکی مبتلا بودند، آسیب هایی از قبیل رد پیوند حاد، CAD شدید و همچنین افزایش نرخ مرگ و میر در سال اول الی سوم پس از دریافت عضو را متحمل گردیدند (۸۳). همانگونه که در شکل ۶-۳ قابل مشاهده می باشد، بیمارانی که در سال اول پس از دریافت عضو پیوندی از مصرف صحیح و مطابق با دستورالعمل پزشکی خود سر باز زده اند، بمیزان ۴/۱۷ بیش از سایر بیماران، امکان رد پیوند حاد داشته و این امر می تواند نرخ مرگ و میر این افراد را تا ۶/۸۸ افزایش دهد (۸۳). همچنین افراد گیرنده عضوی که علائمی همچون افسردگی، عصبانیت یا مشکلات عصبی دیگر را به همراه داشتند، ۴ تا ۸ برابر بیش از سایر افراد امکان ابتلا به CAD را دارا می باشند. بطور کلی می توان گفت نرخ مرگ و میر بیمارانی که در طول یک سال پس از دریافت پیوند عضو با مشکلات روحی روانی دست و پنجه نرم می کنند، در دوره سه ساله پس از عمل پیوند ۱۳ برابر بیش از سایر بیماران است (شکل ۴)(۸۳).

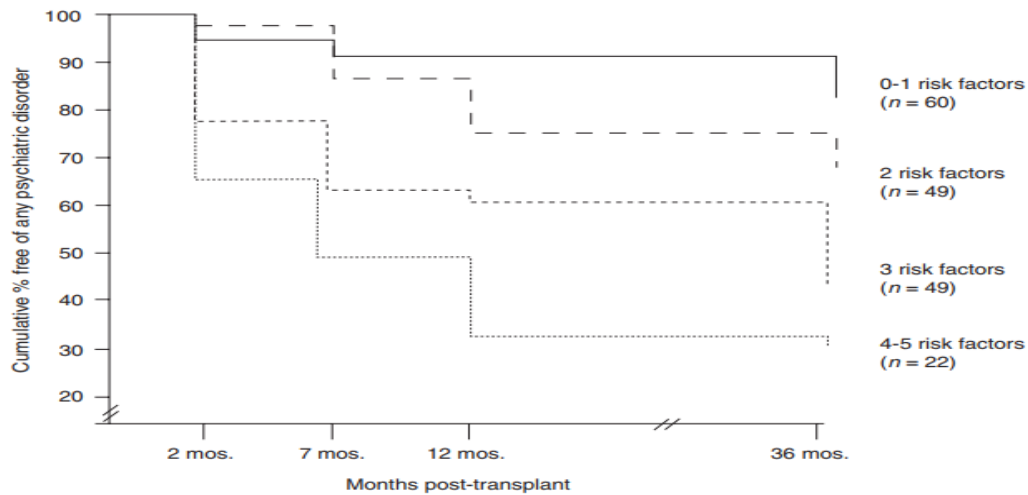
مطالعه ۱۹۱ بیمار گیرنده قلب نشان داد که حضور عواملی مانند سابقه مشاوره پیش از عمل، جنسیت مونث، بستری شدن طولانی در بیمارستان، اختلال و ناتوانی در عملکرد جسمانی بیمار و عدم حمایت مناسب اجتماعی از بیمار و خانواده وی می تواند منجر به ناسازگاری و بروز مشکلات بسیار پس از دریافت عضو گردد (شکل ۵) (۸۹). حضور و یا عدم حضور هر یک از این عوامل می تواند بر احتمال بروز ناهنجاری ها و آسیب های وارده بر بیمار نقش مستقیمی داشته باشد (۸۹). مجموعه ای از این عوامل می توانند بر بقای بیماران گیرنده HT تاثیر بگذارند (شکل ۶)(۹۰). مطالعات نشان داده است که در این بیماران تمایل به خودکشی با بروز علائمی از قبیل افزایش عفونت و رد پیوند همراه بوده است.



شکل ۳: میزان ناسازگاری برای عوامل مختلف روانی اجتماعی در بیماران گیرنده پیونده قلب (۶۸).

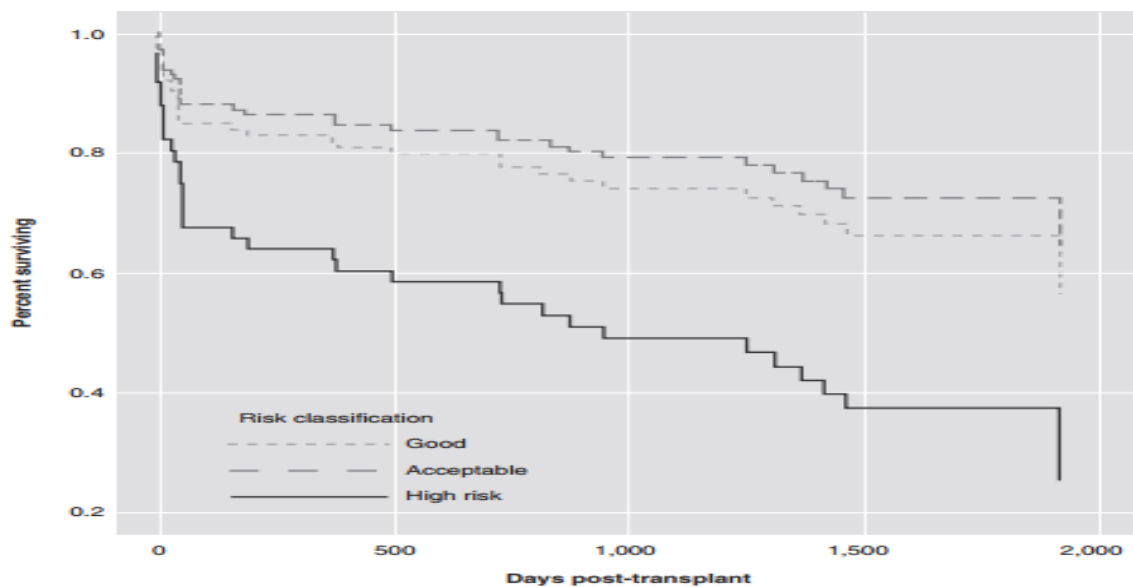


شکل ۴: فرایندی که طی آن پیروی از دستورات پزشکی و سلامت روانی بر احتمال مرگ و میر پس از عمل پیوند تاثیر می گذارد (ضرایب نسبت احتمال ناشی از آنالیز رگرسیون لجستیک) (۸۳). CAD=بیماری شریان کرونری، PTSD-T=اختلال پس از آسیب مربوط به PTSD، post-tpx= پس از پیوند قلب.

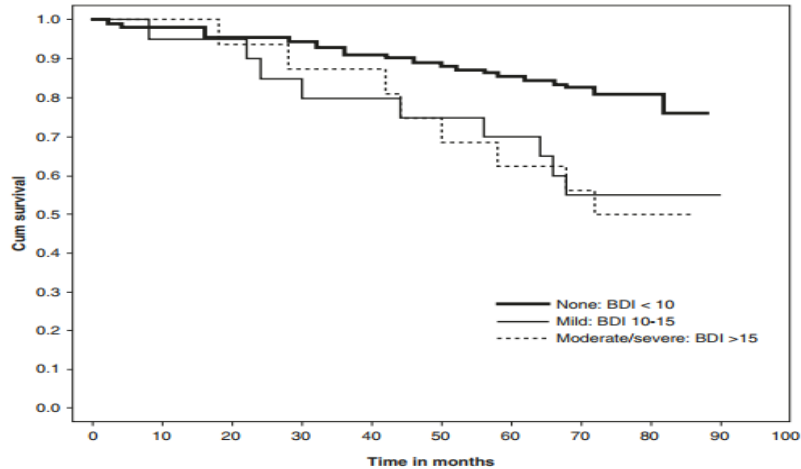


شکل ۵-تاثیر تعداد کل عوامل خطرزا بر زمان شروع هر یک از اختلالات روانی اجتماعی پس از پیوند عضو.

علاوه بر موارد فوق الذکر، بررسی های دیگری نیز در زمینه نقش متقابل عوامل روانشناختی و بروز آسیب ها و عوارض پزشکی صورت گرفته است. در این راستا می توان به مطالعه ۱۴۷ بیمار تحت پیوند قلب اشاره نمود که حدود ۲۴/۵٪ از این افراد نشانه هایی از افسردگی را ابراز نموده و طول دوره مفید حیات نیز در چنین بیمارانی نسبت به سایر افراد بمراتب کوتاهتر بوده است (شکل ۹)(۶۲).

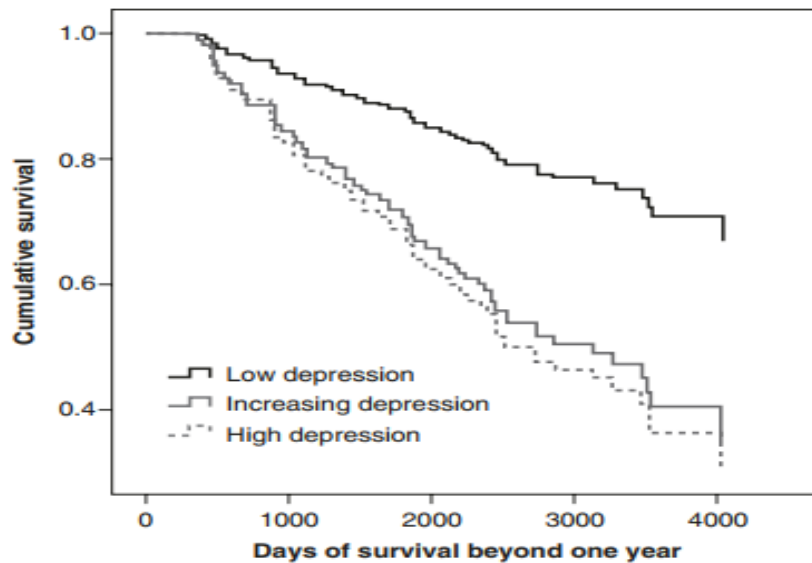


شکل ۶: بقای بیمار، تحت تاثیر عوامل روانشناختی



شکل ۷- منحنی Kaplan-Meier که با توجه به سطح علائم افسردگی بوسیله پرسشنامه Beck ارزیابی شده است (۶۲).

مطالعه ۱۶۷ بیمار مبتلا به بیماری کبدی ناشی از الکل که تحت پیوند کبد واقع شده بودند، نتایج مشابهی از تاثیر بروز افسردگی و مشکلات روانی مشابه، بر زندگی بیماران و سلامت جسمانی آنها پس از طی نمودن دوره درمانی آشکار نمود (۹۱). بطوریکه نرخ مرگ و میر بیماران که مبتلا به این مشکلات روحی بودند، دو برابر بیش از سایر افراد گزارش گردید (شکل ۸) (۹۱).



شکل ۸- بقای سه گروه از بیماران دریافت کننده پیوند کبد بر اساس حضور علائم افسردگی پس از عمل (۹۱).

۶-۱- دامنه ارزیابی SIPAT:

➤ سطح آمادگی بیمار

این ارزیابی ها نیازمند اطمینان از مواردی می باشند که در ادامه به برخی از آنها اشاره می شود:

۱- آگاهی و اطلاعات کافی در زمینه بیماری و روند وقوع و پیشرفت آن در بیمار

۲- آگاهی و اطلاعات کامل در زمینه پیوند عضو

۳- آمادگی و رضایت جهت انجام جراحی پیوند عضو

۴- پیروی از دستورالعمل های پزشکی لازم

۵- چگونگی سبک زندگی که می تواند فاکتورهای پزشکی را دستخوش تغییراتی نماید

روند درمانی طیف وسیعی از بیماری ها، در صورتی موفقیت آمیز واقع خواهد شد که علاوه بر اجرای صحیح روند درمانی مشخص شده توسط پزشک معالج، همکاری بیمار با تیم درمانی نیز به بهترین نحو صورت پذیرد (۳۱). بررسی ها نشان داده است که میان آگاهی کامل بیمار از شرایط خود و نتیجه مطلوب حاصل از روند درمان، ارتباط مستقیمی وجود دارد. در حقیقت، درک بیمار از چگونگی پیشرفت بیماری و همچنین برنامه های درمانی، می تواند به رعایت صحیح دستورالعمل های پزشکی توصیه شده کمک نموده، و در مقابل عدم شناخت و آگاهی از سیر درمان می تواند سرخوردگی و یاس بیمار و اطرافیان وی را به همراه داشته باشد (۹۲). بیمار از این طریق قادر خواهد بود شبهات و عوارض ناگهانی ایجاد شده را کنترل نموده و این امر خود می تواند عوارض ناشی از سرکوب ایمنی وی را تسهیل و تعدیل بخشد (۹۳). بررسی ها نشان داده است بهبود دانش سلامت

همگام با کنترل احساسات و حالات مختلف بیمار می تواند رضایت کلی بیمار از روند درمانی را در پی داشته باشد. بیماران با کسب آگاهی در زمینه بیماری عارض شده و چگونگی فعل و انفعالات مختلف روند درمان، می توانند چگونگی تاثیر دارو بر بدن و پیامدهای مختلف را پیش بینی نموده و این امر موجب حصول آرامش قلبی بیمار و خانواده وی شده و امکان کنترل شرایط را افزایش خواهد داد (۹۴). نتایج حاصل از مطالعات مختلف نشان داده است که عدم آگاهی و یا عرضه اطلاعات نادرست به بیمار می تواند احتمال فوت بیماران مبتلا به مشکلات قلبی را ۳۴ تا ۴۶٪ افزایش دهد (۹۵).

بررسی های مختلف صورت گرفته بر بیماران تحت پیوند کبد نشان داده است که ارتباطات اجتماعی مناسب می تواند موجب افزایش آگاهی این بیماران در زمینه اهمیت و ضرورت پیوند، نقش داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی و رویدادهای مختلف مورد انتظار در دوره دریافت عضو گشته، و در نتیجه منجر به افزایش توجه بیماران به سلامت فردی گردد (۹۶). همچنین این افزایش آگاهی می تواند در پیروی از دستورالعمل های تجویز شده برای مصرف داروها، موثر واقع گردد (۹۷٪). بنابراین درک واقعیت موجود در روند درمانی و دریافت عضو می تواند به بیمار در پذیرش و حل دغدغه هایی از قبیل دریافت عضو از اهدا کننده متوفی، احتمال طولانی بودن مدت انتظار برای دریافت عضو و مجموعه مراقبت ها و برنامه های لازم در طول درمان یاری رساند (۹۸ و ۹۹).

با وجود آنکه پیوند عضو تنها گزینه موثر در درمان بسیاری از بیماری ها و اختلالات پیشرفته محسوب می گردد، اما آنچه در این وادی اهمیت دارد، رضایت کامل بیمار و پذیرش مجموعه فرایندهایی است که در طی روند درمانی خود و همچنین پس از پیوند، مستلزم تبعیت از آنها می باشد. درک اهمیت جراحی پیوند عضو و آمادگی روانی بیمار برای طی نمودن این خط درمانی از طریق ارزیابی های روانی اجتماعی مختلف میسر می گردد (۴۴، ۹۹). بسیاری از بیماران علی رغم توصیه و تشخیص پزشک معالج، تمایل چندانی به پیوند عضو از خود نشان نمی دهند. این امر می تواند به دلیل عدم مشاهده علائم وخامت بیماری ارگان توسط بیمار یا اطرافیان وی و همچنین توانایی بیمار در اداره زندگی خود رخ دهد. بعنوان مثال بررسی ها نشان داده است در

بیماران تحت پیوند قلب انکار سطح پیشرفت بیماری و وخامت آن می تواند یکی از عوامل تاثیر گذار در عدم تمایل بیمار برای دریافت عضو محسوب گردد (۳۱). همچنین بر اساس نتایج حاصل از مطالعات مختلف، بیمارانی که پیش فرض مثبتی نسبت به نتیجه عمل پیوند خود داشتند، در دوره پس از جراحی با عوارض و مشکلات کمتری مواجه گردیدند (۱۰۰). بعلاوه در ۵۳٪ از موارد، عدم آگاهی مناسب در زمینه پیوند عضو می تواند عدم پیروی از دستورالعمل های درمانی در طی دوره پس از عمل را در پی داشته باشد (۱۰۱). این بیماران اغلب پس از دریافت عضو از رعایت توصیه های کادر درمانی سر باز زده و موارد بسیاری از خود درمانی و تغییر دوزهای دارویی و عدم مراجعه به مراکز درمانی جهت معاینات لازم در آنها گزارش شده است (۳۱، ۳۹، ۶۶).

بررسی ها نشان داده است که این بی نظمی ها معمولا در افرادی رخ خواهد داد که سابقه سوء مصرف دارو و عدم توجه به درمان در آنها وجود داشته است (۶۰). بررسی ۱۴۱ بیمار پیوندی (۵۲ نفر با پیوند ریه، ۲۸ نفر با پیوند قلب و ۶۱ نفر با پیوند کبد) نشان داده است که عدم تبعیت از دستورالعمل های درمانی در دوره پیش از جراحی پیوند می تواند پیش بینی کننده چگونگی عملکرد بیمار در دوره پس از عمل محسوب شده و بیمار را بسوی وخامت شرایط، افزایش زمان بستری در بیمارستان و مشکلات عدیده دیگر سوق دهد (۶۰). این نتایج در خصوص بیماران کلیوی نیازمند پیوند عضو نیز مورد تایید قرار گرفته است (۱۰۲). همچنین بسیاری از افرادی که در طی روند درمانی خود و سرکوب سیستم ایمنی برای جلوگیری از رد پیوند با ناسازگاری مواجه بوده اند، بیشتر از سایر افراد نشانه هایی از ابتلا به بیماری های کرونری را ابراز می نمایند. و با وجود آنکه این نتایج از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشته اند، اما در چنین بیمارانی رد پیوند حاد متاخر، نیاز به پیوند مجدد و عوارض بالینی دیگر به نسبت بیشتری مشهود می باشد (۱۰۳).

همچنین بر اساس آمار موجود، بیمارانی که جوانتر بوده و از وضعیت اقتصادی ضعیف تری برخوردار بوده اند، توجه کمتری به توصیه ها و برنامه های درمانی پس از پیوند داشته و بنابراین با عوارض نامطلوب بیشتری مواجه بوده اند (۵۱). طی این بررسی ها محققان دریافتند که بیمارانی که استراتژی مبنی بر مقابله با استرس و

مشکلات روانی را در دستور کار خود قرار داده اند، با مشکلات کمتری در دوره پس از عمل روبرو شده اند. بنابراین می توان نتیجه گرفت استرس یکی از عوامل بسیار تاثیرگذار در پیش بینی عوارض پس از عمل و کیفیت زندگی بیمار محسوب می شود (۱۰۴).

عامل مهم دیگری که می تواند در بروز اختلالات شدید پس از جراحی پیوند عضو نقش بسزایی ایفا نماید، عدم توجه به دسترالعمل های دارویی می باشد که در موارد بسیاری می تواند وخامت وضعیت بالینی بیمار و در شرایط پیشرفته تر مرگ زود رس وی را به همراه داشته باشد (۶۶، ۶۷، ۸۱، ۸۲، ۸۵، ۱۰۷-۱۰۵). در بیماران تحت پیوند قلب، کم اهمیت پنداشتن برنامه های دارویی تجویز شده می تواند احتمال رد پیوند شدید را طی یکسال اولیه پس از جراحی به میزان ۴ برابر افزایش دهد (۸۳). بطور کلی کم اهمیت پنداشتن رعایت مواردی همچون رعایت دوز مصرفی دارو، مراجعه بموقع به مراکز درمانی جهت معاینه دوره ای، مانیتورینگ فشار خون و ترکیبات خونی و پیروی از سبک زندگی سالم مانند عدم مصرف دخانیات و الکل، ورزش و رژیم غذایی سالم، با بروز مشکلات و ناهنجاری های مختلف پس از عمل پیوند عضو ارتباط مستقیمی دارد (۸۷). بنابراین با توجه به اهمیت رفتارهای بهداشتی و سبک زندگی بیماران در چگونگی پیشرفت مراحل درمان آنها، انجام ارزیابی های مختلف قبل از پیوند عضو جهت پیشگیری از آسیب های ناخواسته آتی ضرورت می یابد.

➤ سیستم حمایت و پشتیبانی اجتماعی

علاوه بر مواردی که پیش از این ذکر گردید، یکی دیگر از مباحثی که در ارزیابی های روانی اجتماعی پیش از پیوند عضو باید مورد توجه قرار گیرد، در دسترس بودن حمایت اجتماعی برای تمام بیماران، کارایی این سیستم حمایتی و مناسب بودن فضای زندگی فرد بیمار می باشند که در ادامه به تفصیل بیان می گردد.

مطالعات بسیاری وجود دارند که نقش اساسی حمایت اجتماعی بر روند درمان، بقای پیوند و کیفیت زندگی بیماران را مورد تایید قرار می دهند (۳۲، ۳۷، ۴۴، ۵۷، ۸۷، ۱۱۲). علاوه بر حمایت های اجتماع و خانواده، یکی

دیگر از عواملی که می تواند بر کیفیت روند درمانی و زندگی بیمار تاثیر مثبت و ویژه ای ایفا نماید، ارتباط فرد بیمار با شریک زندگی خود می باشد (۱۱۷، ۱۱۸). جدول ۳ معیارهای ارزیابی روانشناختی سیستم حمایتی را بیان می نماید. بررسی وضعیت زندگی بیمارانی که پیوند عضو را تجربه نموده اند نشان داده است حمایت های اجتماعی با پیش بینی رفتار بیمار و سبک زندگی وی در دوره پس از عمل ارتباط مستقیم دارد (۵۰). بطوریکه افرادی که در روابط شخصی ناپایداری بسر می برند، با احتمال رد پیوند بیشتری نسبت به سایر بماران مواجه می باشند (۶۰). بنابراین می توان گفت روابط شخصی فرد بیمار همگام با حمایت اجتماعی و اقتصادی می تواند به آرامش و کسب رضایت عمومی بیمار یاری رسانده و سیر بهبود وضعیت بیمار را تسریع بخشد (۱۱۹).

موفقیت پیوند عضو علاوه بر حضور سیستم اجتماعی حمایتگر، به عملکرد صحیح این سیستم نیز وابسته می باشد. در حقیقت آنچه در این زمینه از اهمیت ویژه ای برخوردار است، بالا بودن کیفیت سیستم های حمایتگر اجتماعی در کنار کمیت آنها، در دوران پیش و پس از پیوند عضو می باشد (۱۲۱، ۱۲۰). امروزه دستورالعمل های حمایتی عاطفی، جسمانی و مالی بسیاری برای افرادی که به نحوی درگیر با بیمار نیازمند پیوند عضو می باشند، ارائه شده است (۱۲۲). در برخی از بیماران مبتلا به نارسایی های قلبی، عدم رضایت از روابط شخصی این بیماران که در ارزیابی های روانی اجتماعی مشهود بوده، تا حدود بسیار زیادی منتج به بروز افسردگی پس از پیوند عضو همراه شده است (۱۲۳).

بررسی مطالعات صورت گرفته طی پنجاه سال اخیر نشان داده است حمایت عملی مهم ترین و تاثیر گذارترین عامل در سازگاری و همراهی بیماران با روند درمانی محسوب می گردد (۱۱۹). بطوریکه مطالعه بیماران تحت پیوند ریه نشان داده است عدم وجود سیستم مراقبت کننده و پشتیبان می تواند زمینه را برای بروز اختلالات ناشی از افسردگی شدید، در دوره پس از پیوند عضو در این بیماران محیا نماید (۱۲۴). همچنین پیروی از دستورالعمل های تجویز شده توسط بیماران، در خانواده هایی که از انسجام بیشتری برخوردار بوده اند بمیزان

۱/۷۴٪ بیش از سایر گروه‌ها ملاحظه گردیده است (۱۱۹). در جدول ۶ فاکتورهای لازم در ارزیابی عملکرد سیستم حمایت روانی اجتماعی افراد کاندید پیوند عضو ارائه شده است.

جدول ۳- فاکتورهای لازم برای ارزیابی عملکرد سیستم حمایتگر روانی اجتماعی

۱	سوابق پزشکی و روانشناختی بیمار
۲	آشنایی بیمار و کادر درمانی با یکدیگر
۳	پشتیبانی عاطفی سیستم مربوطه از بیمار و خانواده وی
۴	وجود نشانه‌هایی از عدم رضایت و تمایل بیمار برای انجام پیوند عضو
۵	ثبات سلامت بیمار
۶	حضور گروه‌های حمایتی و بررسی عملکرد آنها

بطور کلی مواردی از قبیل وضعیت اقتصادی نامناسب، فاصله زیاد محل اقامت بیمار با مرکز درمانی را می‌توان از جمل عوامل محیطی و اجتماعی دانست که می‌تواند در عملکرد بیمار پس از پیوند عضو تاثیرگذار باشند (۶۸، ۴۶). بر اساس گزارشی که سازمان بهداشت جهانی (WHO¹³) در سال ۲۰۰۳ منتشر نمود، عدم توجه و پیروی از دستورالعمل‌های درمانی ارتباط مستقیمی با فاکتورهای اجتماعی و اقتصادی بیماران و خانواده‌های آنها دارد (۱۲۵).

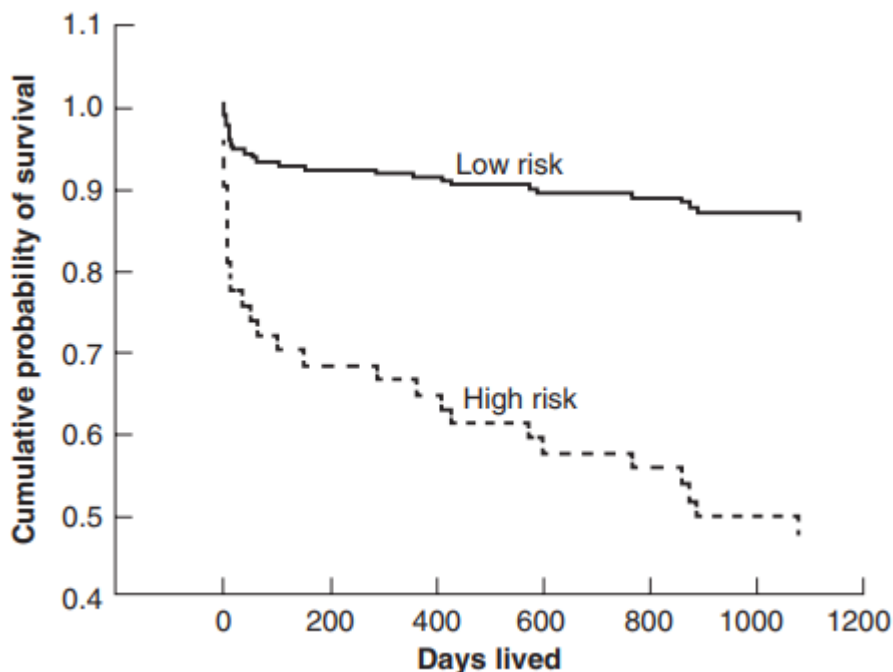
➤ ثبات روانی - اجتماعی

یکی دیگر از مواردی که در ارزیابی‌های روانی اجتماعی بیماران پیش از عمل پیوند عضو مورد بررسی قرار داده می‌شود، ویژگی‌های فردی بیمار، مانند اختلالات عصبی، مشکلات شخصیتی، بروز هرگونه رفتار فریبکارانه و موارد دیگری از عوامل آسیب‌زای روانشناسی می‌باشد.

¹³ World Health Organization

بر اساس نتایج بدست آمده از مطالعات گوناگون، بررسی روانپزشکی بیمار پیش از انجام پیوند عضو و کاهش عوارض بالینی و روانی نامطلوب ارتباط تنگاتنگی با یکدیگر دارند. بطور مثال در بیمارانی که از نظر روانی دچار پریشانی می باشند، اغلب عدم پیروی از دستورالعمل های درمانی تجویز شده مشاهده شده و این امر می تواند مسبب بروز عوارض و آسیب های گوناگونی گردد (۲۶، ۶۷، ۸۷). بسیاری از مشکلات روانی که بیماران پیش از جراحی پیوند عضو با آن دست و پنجه نرم می کنند، در دوره پس از عمل نیز ادامه یافته و در بیشتر موارد تشدید نیز می گردند (۴۵، ۵۰، ۶۷، ۸۳، ۸۶، ۱۳۲-۱۲۶). برخی از این اختلالات مانند افسردگی، اضطراب و مشکلات شخصیتی می توانند در صورت وخامت منجر به از دست رفتن بیمار شوند (۱۳۳، ۸۳).

بررسی ۱۳۱ بیمار در انتظار پیوند حاکی از آن بود که حدود ۶۰٪ این افراد درجاتی از معیارهای روانپزشکی را دارا بوده و در ۳۲٪ از آنها اختلالات شخصی قابل تشخیص بود (۳۳). در این افراد، اختلالات نامبرده با سابقه اختلالات روانپزشکی و همچنین مشکلات روانی خانوادگی همراه بوده است (۳۳). همچنین بر اساس مطالعات صورت گرفته بر ۹۴ بیمار دریافت کننده HT و پیگیری وضعیت آنها بمدت ۵۶ ماه پس از دریافت عضو، نشان داد که وجود اختلالات روانی و شخصیتی پیش از عمل در بیماران، می تواند تاثیر مستقیمی بر بروز رفتارهای ناسازگار و عدم توجه به برنامه درمان ارائه شده توسط کادر درمانی گردد (۳۲). بر همین اساس می توان بیماران را بر اساس دارا بودن شاخص های سلامت رفتار، سبک زندگی و همچنین میزان حمایت اجتماعی که ارتباط مستقیمی با طول دوره حیات آنها دارد، به گروه های مختلفی تقسیم بندی نمود (شکل ۹) (۱۳۴).

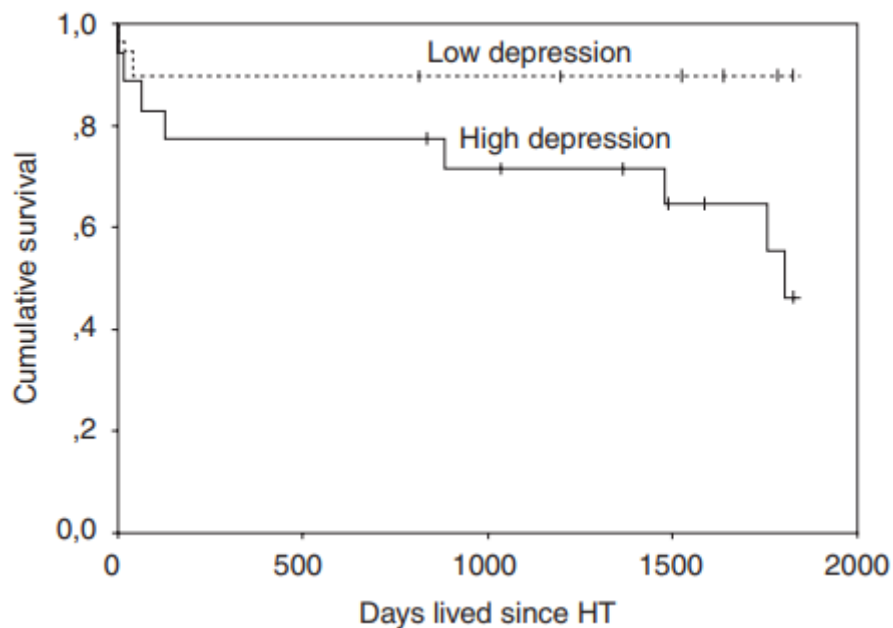


شکل ۹-بقای بیماران با توجه به عوامل خطرزای روانی اجتماعی در ۹۴ بیمار تحت پیوند قلب (۳۳)

محققان دیگر با مطالعه ۱۵۲ بیمار HT دریافتند که سطح افسردگی و اضطراب در بیماران کاردیومیوپاتی ایسکمیک (ICMP¹⁴) در مقایسه با افراد دچار کاردیومیوپاتی دیلاته (DCMP¹⁵) بیشتر می باشد. این بیماران بر اساس استانداردهای موجود به دو دسته افرادی با سطح اضطراب و افسردگی کم و زیاد تقسیم می شوند. در بیماران ICMP که در گروه دارای سطح استرس بالاتر قرار داشتند، نرخ مرگ و میر پس از پیوند قلب نسبت به گروه مقابل بطور قابل توجهی بیشتر بوده است (شکل ۱۰)(۱۳۴).

¹⁴ Ischemic Cardiomyopathy

¹⁵ Dilated cardiomyopathy



شکل ۱۰- مقایسه طول دوره حیات پس از پیوند زیرگروه های بیماران ICMP با درجات مختلف افسردگی (۱۳۴).

بنابراین بطور کلی می توان گفت سابقه مشکلات روانی، استفاده از استراتژی های روان درمانی نادرست و حمایت اجتماعی ناکافی می تواند بطور قابل توجهی در بروز اختلالات مختلف پس از دوره پیوند عضو موثر واقع گردد (۱۳۳). این امر موجب می گردد بیماران کاندید پیوند و همچنین افراد گیرنده عضو که سطح بالایی از ناهنجاری های روانی مختلف را تجربه می نمایند، بیشتر از سایر افراد در معرض مرگ قرار گیرند (۱۳۵). بسیاری از بیماران گیرنده پیوند قلب که دارای سطوح بالای افسردگی، عصبانیت و یا رفتارهای خصمانه می باشند، حدود ۴ تا ۸ برابر بیش از سایر بیماران در طی یک الی سه سال پس از عمل درگیر CAD می شوند (۸۳).

در بیماران گیرنده پیوند توراسیک علائم افسردگی و اضطراب پیش از عمل پیوند منجر به افزایش احتمال اختلال هراس در دوره پس از عمل پیوند عضو می شود (۱۲۴). در حقیقت، احتمال ابتلا به هر یک از این مشکلات روانی، در صورت سابقه بیمار در دوره پیش از عمل، دو تا نه برابر افزایش می یابد (۱۲۴). همچنین

تمایل به خودکشی بیماران پیش از دریافت عضو، عامل بسیار مهم دیگری است که می تواند در بروز رفتارهای آسیب رسان پس از عمل پیوند عضو نقش موثری ایفا نماید (۴۵).

بروز اختلالات روانی یاد شده در دوران پس از پیوند عضو، معمولاً بیمار را متحمل عوارض و بیماری های توام خواهد نمود. بطور مثال در بیماران دریافت کننده قلب، افرادی با PTSD-T^{۱۶} توسعه یافته، مرگ و میر بیشتری داشته اند (۸۳). همچنین مشکلات روانی مانند افسردگی و بروز رفتارهای خصمانه می تواند منجر به CAD این بیماران شود (۸۳). در بیماران دریافت کننده پیوند مغز استخوان (BMT) نیز نتایج مشابهی گزارش شده است؛ در این بیماران ۹٪ بیماران گیرنده عضو که MDD پیشرفته داشتند، طی یک و سه سال اولیه پس از پیوند نرخ مرگ و میر بیشتری داشته اند (۱۳۶).

همانگونه که پیش از این نیز ذکر گردید، اختلالات شخصیتی می توانند نقش بسزایی در بروز ناهنجاری ها و مشکلات عدیده پس از پیوند عضو ایفا نموده و منجر به محدودیت و یا قطع ارتباط بیمار با اعضای کادر درمانی می شوند. بنابراین هرچه رفتار نامتعادل و خصمانه بیمار شدیدتر باشد، ناسازگاری های بیشتری در پی خواهد داشت (۱۰۵، ۱۰۶، ۱۳۵، ۱۳۷-۱۴۴). اختلالات شخصیتی و عدم تبعیت از دستورالعمل های درمانی پس از عمل پیوند ارتباط مستقیمی با یکدیگر دارند (۶۸). مطالعات نشان داده است بیماران HT که دارای اختلالات شخصیتی خفیف بوده اند، بمیزان ۱/۸۵ برابر بیش از سایر افراد و بیمارانی که اختلالات شدید تری داشتند، ۳/۷ برابر بیماران دیگر رفتارهای نامتعارف ابراز می نمودند (۶۸). با توجه به اینکه این بیماران در برابر دستورالعمل های درمانی توجه لازم را ندارند، اعضای کادر درمانی موظف به تمرکز بیشتر بر صحت روند درمانی آنها می باشند (۳۲).

¹⁶ post-traumatic stress disorder

در بیمارانی که تحت LT قرار می گیرند، سابقه مصرف الکل در کنار وجود مشکلات روانی بیمار، می تواند منجر به مصرف و وابستگی مجدد بیمار به الکل شده و منجر به افزایش احتمال بروز عوارض شدید در دوره پس از عمل گردد (۱۴۵).

با توجه به اینکه اختلالات روانی، در دسته آسیب های عود کننده قرار دارند، بنابراین ارزیابی دقیق سوابق بیمار برای جلوگیری از بروز عوارض نامطلوب پیشرفته که می توانند سلامت و ادامه حیات وی را به خطر اندازد، از اهمیت بسزایی برخوردار بوده و این امر نیازمند تحقیق و بررسی های بیشتری در زمینه مشکلات روانی اجتماعی بیماران نیازمند پیوند می باشد. همچنین توجه به سایکوپاتولوژی بیماری هایی که می توانند منجر به بروز اختلالات روانی شوند، مانند انسفالوپاتی کبدی (HE¹⁷) از اهمیت بسیاری برخوردار است. این بیماری معمولا بعنوان بیماری کبدی شناخته می شود، اما مشکلات عصبی در بروز آن نقش ویژه ای ایفا می نمایند و در دسته بیماری های چند عاملی طبقه بندی می گردد (۱۴۶). انسفالوپاتی کبدی نشان دهنده عملکرد شدید کبد و افزایش فشار خون داخل جمجمه می باشد. HE پیشرفته در گرید ۳ و یا ۴ بمجرد تشخیص و بستری شدن در بیمارستان، منجر به بروز عوارض دیگری همچون اختلال انجام فعالیت های عادی و همچنین عدم تمرکز و کارکرد صحیح حافظه بیمار می گردد (۱۴۸). در خلال این بیماری، زوال عملکرد روانی بیمار ادامه یافته و می تواند منجر به بروز آسیب های گسترده تری شود (۱۴۸). در گذشته تصور می شد انسفالوپاتی کبدی با دریافت پیوند عضو قابل بهبود است؛ اما امروزه محققان دریافته اند که آسیب های روانی عصبی منتج از این بیماری، تا حدودی حتی پس از پیوند عضو در بیمار ادامه خواهد یافت (۱۴۹-۱۵۲). بیمارانی که سابقه HE دارند، در طی LT احتمال ابتلا به عوارض روانی عصبی بیشتری نسبت به سایر بیماران قرار دارند (۱۵۳). اختلالات شدیدتری مانند شواهدی از زوال عقل بیماران پس از LT بندرت بهبود خواهد یافت (۱۵۴).

¹⁷ Hepatic Encephalopathy

برگشت ناپذیری عوارض ایجاد شده در اثر انسفالوپاتی کبدی، نشان دهنده اهمیت آسیب های عصبی مغز می باشد. این آسیب ها توسط تصویربرداری مغزی قابل تشخیص و پیگیری بوده و در صورتیکه تشخیص مبنی بر ادم مغز و آتروفی باشد نیز نشان دهنده آسیب سیستم عصبی مرکزی می باشد (۱۵۴، ۱۵۱).

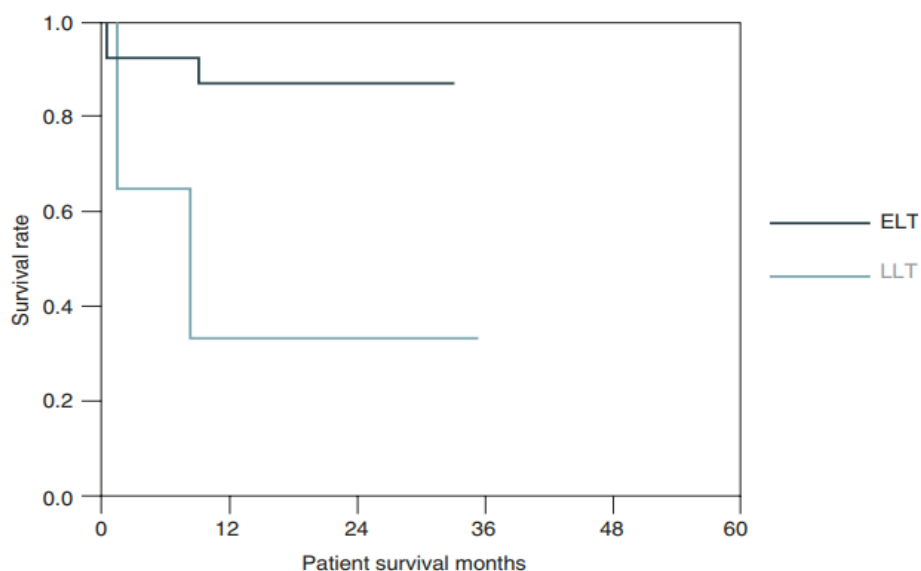
بررسی ها نشان داده است حجم مغز افرادی که پیش از عمل پیوند به انسفالوپاتی کبدی مبتلا بوده اند، نسبت به سایر بیماران دریافت کننده پیوند کوچکتر بوده است (۱۵۵). همچنین سطح عملکرد شناختی بیماران با آموزش کمتر، مصرف الکل، دیابت ملیتوس و یا سابقه انسفالوپاتی کبدی پیش از LT کمتر بوده و بیماران مبتلا به HE پس از LT متحمل آسیب های روانی و اختلالات حرکتی بیشتری خواهند شد (۱۴۸، ۱۵۵). بطور کلی عملکرد شناختی همه جانبه بیمار پس از LT حتی در صورت عدم وجود عوارض عمده نورولوژیک مرتبط با روند جراحی و یا مدیریت پس از عمل، به دلیل آسیب سیستم عصبی مرکزی ممکن است با اختلالاتی مواجه گردد (۱۵۴، ۱۵۵).

در بیماران مبتلا به انسفالوپاتی کبدی گرید ۳، احتمال ادم مغزی بمیزان ۲۵-۳۵٪ وجود دارد. این مساله می تواند احتمال اغمای کبدی در بیماران HE گرید ۴ را تا ۷۵٪ افزایش دهد (۱۵۶، ۱۵۷). بررسی بیماران LT دچار اغمای کبدی، تفاوت قابل توجهی در عوارضی مانند ریکاوری نورولوژیک و بقای کلی بیمار در پیوند زود هنگام (ELT^{18}) نسبت به پیوند همراه با تاخیر (LLT^{19}) نشان داده است. نتایج این بررسی ها حاکی از آن بود که ریکاوری نورولوژیک در تمام بیماران ELT کامل بوده در حالیکه تنها نیمی از بیماران LLT تحت ریکاوری قرار گرفتند. همچنین بقای سه ساله بیماران ELT ۸۵٪ و در بیماران LLT بمیزان ۵۰٪ گزارش شده است (شکل ۱۱) (۱۵۸). بررسی بیماران HE نشان داده است این افراد در طی LT نسبت به فشارهای متابولیک جراحی و سمیت داروهای استفاده شده حساسیت بالایی نشان می دهند (۱۵۹). بر اساس گزارش های بدست

¹⁸ early transplantation

¹⁹ late transplantation

آمده از ارزیابی عوارض نورولوژیک بیماران پس از LT، بیمارانی که به انسفالوپاتی کبدی دچار بودند، بمیزان ۹۰٪ دارای عوارض نورولوژیک بودند؛ این رقم در بیماران نیازمند LT بدون سابقه HE، حدود ۶/۵٪ بوده است (۱۵۹). رگرسیون لجستیک این بررسی ها حضور HE پیش از عمل را بعنوان مهمترین عامل پیش بینی نرخ مرگ و میر بیماران پس از دریافت عضو پیوندی، مطرح نموده است (۱۵۹).



شکل ۱۱-بقای کلی بیماران مبتلا به نارسایی کبد حاد با اغمای کبدی پس از پیوند کبد. ELT: پیوند کبد زود هنگام، LLT: پیوند کبد همراه با تاخیر

داده های بدست آمده از رزونانس مغناطیسی عملکردی در حالت استراحت ($fMRI^{20}$) ۶۳ بیمار مبتلا به سیروز همراه با HE و بدون آن، پیش و پس از LT جمع آوری گردید (۱۶۰). بر طبق نتایج حاصل از این مطالعه، در هر دو گروه یاد شده علائمی از بروز ناهنجاری هایی در FCS^{21} نسبت به گروه کنترل قابل ملاحظه بود. در گروه بدون H بجز اختلالاتی که نواحی مخچه، پرکونئوس و ژيروس قدامی اوربیتال میانی را درگیر کرده بودند، سایر عوارض پس از LT بر طرف گردید. در حالیکه در گروه بیماران HE، برخی از ناهنجاری هایی که پیش از LT در بیمار وجود داشت، همچون مشکلات ناشی از ناحیه درگیر (لوب پاریتال و فراتال)، نقاط مربوط به

²⁰ functional magnetic resonance imaging

²¹ functional connectivity strength

بینایی (لوب اکسیپیتال، کونئوس و پرکونئوس) پس از LT نیز باقی ماندند. مقایسه گروه های مذکور نشان داد FCS اندکی در گروه HE از قبل LT تا پس از انجام آن پابرجا خواهد ماند. ارزیابی های تکمیل کننده ای برای اثبات این نتایج صورت گرفت و محققان دریافتند تغییرات FCS در ژيروس فرونتال میانی راست و پست سنترال چپ با تغییرات عملکرد نوروسایکولوژیکال همراه می باشد. این فرایندها می تواند به توضیح چگونگی نقش LT مرتبط با HE در جلوگیری از ریکاوری عملکرد مغز پس از LT کمک نموده و ثابت نماید²² DMN تاثیر پذیرترین ناحیه از HE می باشد که ممکن است حتی توسط LT امکان بازیابی آن میسر نگردد (۱۶۰).

بطور کلی، با توجه به نتایج حاصل از تحقیقات مختلفی که در زمینه انسفالوپاتی کبدی (HE) صورت گرفته است، این بیماری صرفا سندرم متابولیک قابل بازیابی توسط LT محسوب نمی شود. عوارض ناشی از HE می توانند در دوره پس از LT ادامه و یا گسترش یافته و منجر به بروز نواقص عصبی مهمی در بیماران شده و بسیاری از فعالیت های روزمره بیماران و تعاملات اجتماعی آنها را مختل نمایند. بنابراین یکی از مواردی که در ارزیابی بیماران تحت پیوند عضو باید مورد توجه قرار گیرد، بررسی سوابق بیمار از نظر ابتلا به چنین بیماری ها و پیش بینی اختلالات احتمالی آتی می باشد. آنچه در این راستا از اهمیت ویژه ای برخوردار است، افزایش آگاهی بیماران، تطبیق اطلاعات عرضه شده به بیمار با سطح تحصیلات وی، بسیج سیستم های حمایتی اجتماعی و نظارت بر عملکرد صحیح کادر درمانی، بیمار و خانواده وی می باشد.

➤ اثرات مصرف مواد

از جمله مواردی که در ارزیابی های روانی اجتماعی بیماران نیازمند پیوند عضو باید مورد توجه ویژه ای قرار گیرد، مصرف مواد مضر همچون الکل، نیکوتین و برخی دیگر از موادی که از نظر قانونی مصرف آنها ممنوع است، می باشد. استفاده از این مواد توسط بیمار، با توجه به ماهیت آنها موجب تمایل به مصرف مجدد و تداوم آن شده و مشکلات فزاینده ای در پی خواهد داشت.

²² defaultmode network

حضور بسیاری از اختلالات ناشی از مصرف مواد پیش از پیوند عضو، می تواند تا حدود بسیاری زیادی تمایل به استفاده مجدد و همچنین عوارض نامطلوب ناشی از آنها را در دوره پس از عمل پیش بینی نماید (۱۶۱). در ارزیابی های روانی اجتماعی بیماران پیش از انجام جراحی پیوند، مواردی از قبیل مدت زمان استفاده، دوز مصرفی، شرایط ترک و همچنین احتمال استعمال دوباره این مواد مورد بررسی قرار داده می شود (۴۷). پژوهش ها نشان داده است میزان افرادی که سابقه اختلالات ناشی از مصرف مواد دارند، نسبت به بیماران فاقد آن ۲/۴ بیشتر بوده و تعداد افرادی که چندی پیش از انجام عمل پیوند از این مواد استفاده می کنند، سه برابر بیش از بیماران عادی می باشد. احتمال عدم تبعیت از دستورالعمل های درمانی ارائه شده توسط این بیماران بیشتر از سایر گروهها بوده و بنابراین امکان تجربه آسیب ها و ناهنجاری های بیشتر پس از انجام پیوند عضو در میان آنها بیشتر خواهد بود (۶۸). این مساله به وضوح در بیماران HT نمایان است (۶۸). در طی متاآنالیز ۱۴۷ مطالعه، محققان دریافتند سوء مصرف مواد بیماران پیش از پیوند عضو می تواند بطور مستقیم بر ادامه مصرف این مواد در دوره پس از جراحی پیوند تاثیر گذاشته و عدم توجه و پیروی از برنامه ها و دستورالعمل های درمانی و در نهایت کاهش مدت حیات بیمار را در پی خواهد داشت (۳۴).

در بسیاری از موارد ابتلای بیمار به اختلالات و بیماری های ناشی از استعمال الکل و مواد آسیب زای دیگر، می تواند به اعضای کادر درمانی در ارائه فهرستی از عوارض مورد انتظار بیماران تحت پیوند عضو یاری رساند (۳۴). ۵۰، ۸۶، ۱۰۸، ۱۶۱، ۱۶۲). در میان این بیماران، برخی از آنها بیشتر در معرض آسیب های جزئی ناشی از عدم پیروی از دستورالعمل های درمانی که منتج از سوء مصرف مواد بوده، می باشند که در ادامه به مواردی از آنها اشاره می شود:

-بیمارانی که در طی دوره بهبودی بیماری سوء مصرف مواد نداشته اند.

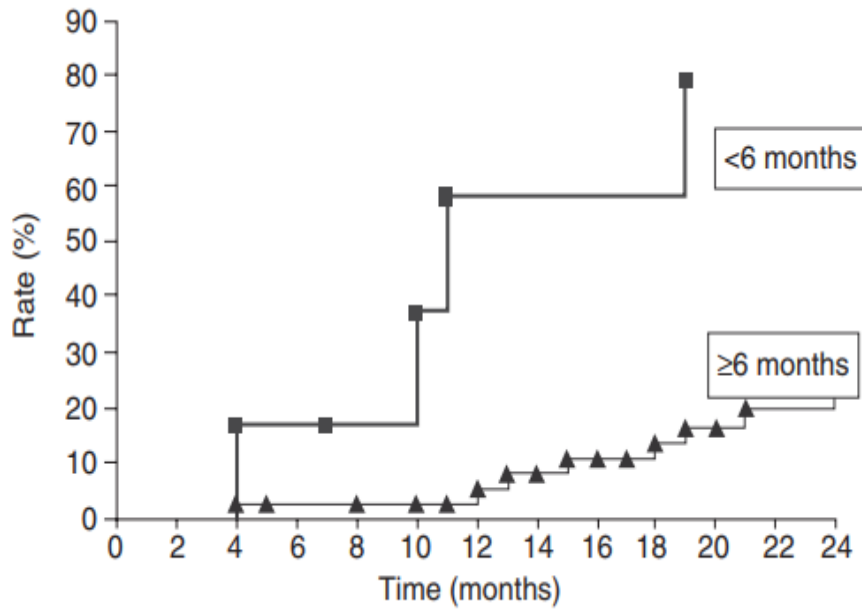
-بیمارانی که استفاده از مواد را به دوران پس از ظهور علائم و عوارض ناشی از آسیب های ارگان در مراحل حاد، موکول نمودند.

-بیمارانی که مصرف مواد را با توجه به شدت بیماری خود متوقف نمودند.

بررسی بیماران تحت LT برای ALD نشان داده است که پس از LT آمار حیات یک ساله این بیماران پس از LT برای بیماران ALD یکسان بوده و یا نسبت به بیماران تحت پیوند ناشی از بیماری کبدی غیر الکلی، تا هنگامیکه از مصرف الکل ممانعت می نمایند، بهتر است (۱۶۳). متأسفانه تمایل به مصرف مجدد الکل پس از LT بمیزان ۵۰-۱۰٪ متغیر بوده (۱۴۵، ۱۶۴-۱۷۰) و استمرار مصرف الکل با کاهش بقای عضو پیوندی و در نتیجه کاهش طول عمر بیمار همراه می باشد (۱۷۰-۱۷۲).

سابقه بستری شدن ناشی از سوء مصرف الکل، عدم توانبخشی الکلی بیمار پیش از انجام ارزیابی های لازم برای پیوند عضو و عدم پذیرش توانبخشی های الکلی مناسب قبل از LT می توانند عوامل خطرزای بالقوه ای برای بیماران مبتلا به اختلالات کبدی حاد نیازمند پیوند عضو محسوب شوند (۴۵). این مساله در خصوص تمام بیماران کاندید پیوند عضو (اعم از پیوند کلیه، کبد، ریه، قلب) صدق نموده و سوء مصرف مواد و الکل می تواند بطور مستقیم بر عملکرد بیمار در دوره پس از دریافت عضو تاثیر بگذارد (۳۴).

بررسی فاکتورهای جامعه شناسی و رفتارهای ناشی از مصرف الکل بیماران ALD حاکی از آن بود که این بیماران در طی یک سال پس از پیوند بمیزان ۱۱٪، و پس از گذشت سه سال بمیزان ۳۰٪ عود مصرف الکل داشته اند (۱۷۳). این بیماران تنها تقریباً ۶ ماه پیش از LT مصرف الکل را محدود نموده بودند (شکل ۱۲) (۱۷۳). برخی از بیمارانی که بیشتر از ۶ ماه از مصرف الکل پرهیز نمودند، تمایل کمتری به استعمال مجدد از خود نشان دادند (۱۷۴). با وجود آنکه عدم مصرف بیش از شش ماه موجب تداوم هشپاری بیماران می گردد، اما قاعده شش ماهه به خودی خود اعتبار چندانی ندارد. در میان بیماران ALD تحت LT افرادی که قبل و پس از پیوند تحت درمان لازم برای مصرف مواد قرار گرفتند، بطور قابل توجهی عود مصرف کمتری (بمیزان ۱۶٪) نسبت به بیماران فاقد این درمان ها (۴۱٪) و یا بیمارانی که تنها پیش از LT تحت درمان مصرف مواد بودند، ابراز نمودند (۱۷۵).

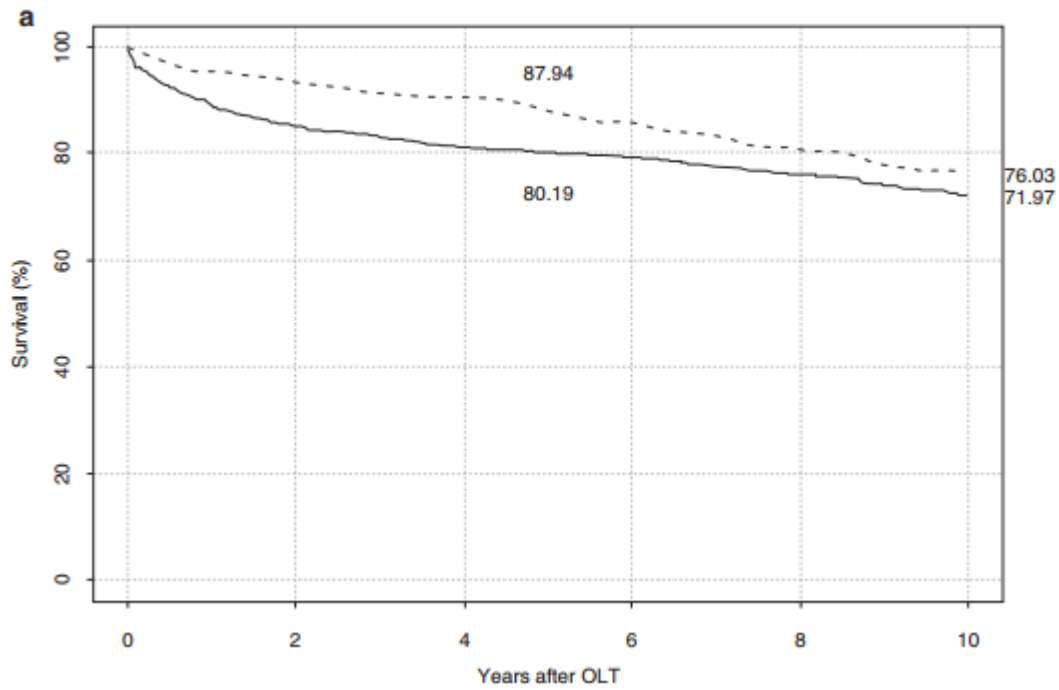


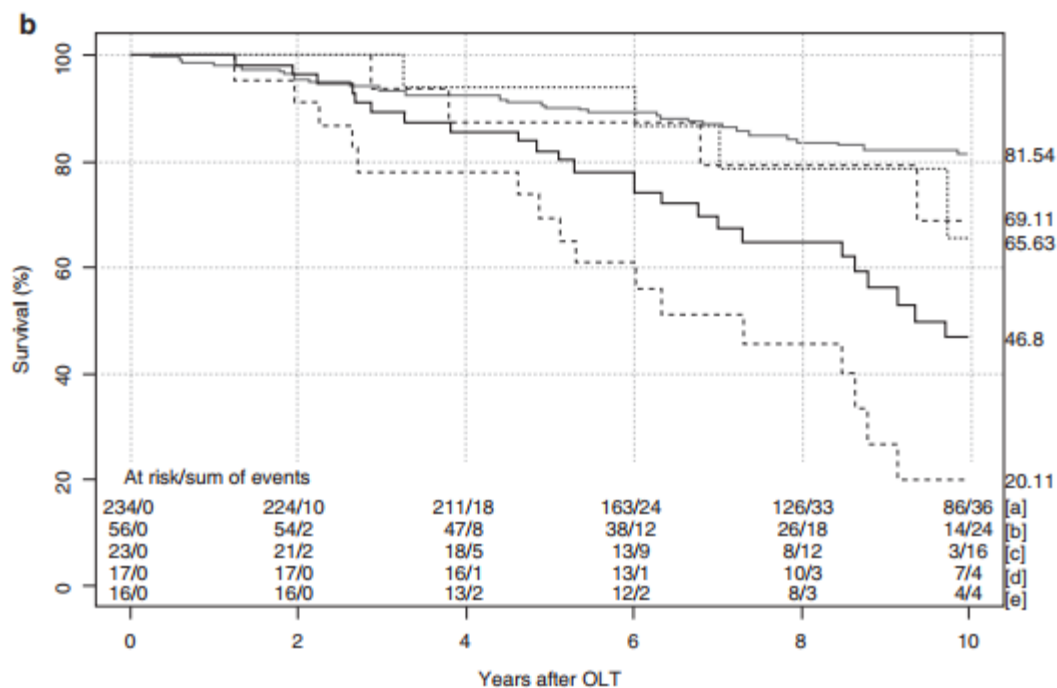
شکل ۱۲: پرهیز از مصرف الکل، عامل پیش بینی کننده عود مصرف پس از OLT برای ALD.

بررسی ارتباط سطح هشجاری و نتایج پس از LT بیماران ALD بمدت ۸۹ ماه پس از پیوند اورتوتوپیک کبد (OLT^{۲۳}) نشان داد که ۱۹٪ از این بیماران مقادیر مختلفی از نوشیدنی های الکلی مصرف نمودند (۱۶۷). از جمله مواردی که با عود مصرف مجدد الکل در ارتباط می باشند می توان به پرهیز از مصرف بمدت کمتر از ۶ ماه پیش از پیوند، تنهایی بیمار، زندگی در محیط فاقد حمایت های اجتماعی لازم، حضور فرزندان خردسال در منزل و عدم پیش بینی صحیح عوارض روانی اجتماعی بیمار اشاره نمود. در میان این عوامل، هشجاری پیش از پیوند نقش بسیار مهمی در عود مصرف الکل پس از OLT ایفا می نماید. بطوریکه موجب هشجاری پیش از OLT طولانی مدت می تواند منجر به تاخیر زمان مصرف مجدد الکل گردد. بطور کلی بیمارانی که پیش از پیوند عضو کمتر از شش ماه از مصرف الکل خودداری نمودند، با احتمال عود مصرف بیشتری در دوره پس از جراحی مواجه می باشند. در میان این بیماران، افرادی که مصرف الکل را بطور کلی قطع کردند در برابر افرادی که استعمال آن را تنها محدودتر نموده بودند، از طول عمر بیشتری برخوردار بودند. بر خلاف بقای یکنواختی که

²³ orthotopic liver transplantation

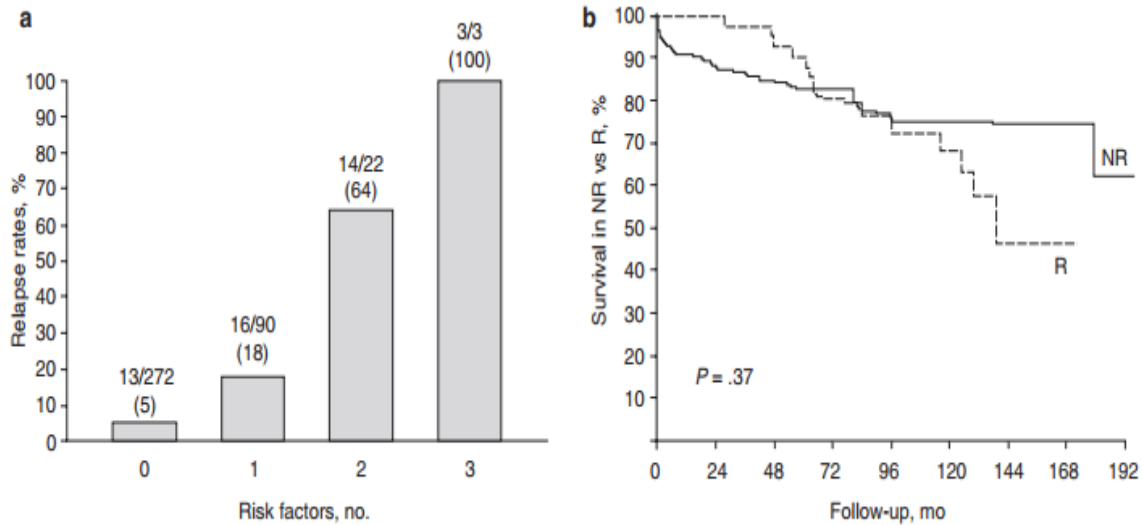
بیماران تحت OLT برای ALD دارند، طول دوره حیات ده ساله افرادی که هشپاری خود را حفظ نمودند ۸۱/۵٪، بیمارانی که مصرف نوشیدنی های الکلی را محدود به شرایط خاصی کرده بودند حدود ۶۹/۱٪ و افرادی که سوء مصرف الکل را از سر گرفته بودند بمیزان ۲۰/۱٪ بوده است (شکل ۱۳) (۱۶۷).





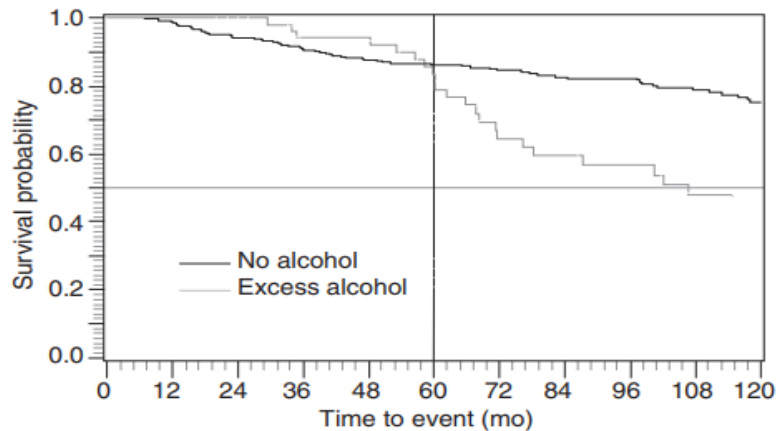
شکل ۱۳- میزان بقای OLT برای بیماران ALD بر اساس میزان عود مصرف و الگوی استفاده از الکل پس از پیوند عضو.

مطالعه عوامل احتمالی تاثیر گذار در عود مصرف الکل ۳۸۷ بیمار تحت LT نشان داد که میزان مصرف بی رویه و آسیب زای الکل پس از LT ۱۱/۹٪ بوده است (۱۷۶). بر اساس نتایج بدست آمده از این پژوهش، سن بیش از ۵۰، LT در سال ۱۹۹۵ یا زودتر از آن، پرهیز از مصرف الکل بمدت کمتر از ۶ ماه، ابتلا به مشکلات روانپزشکی، عدم پشتیبانی روانی بیمار و یا عدم حضور شریک زندگی، و احتمال بالای عود سوء مصرف الکل می توانند در بروز تمایل به مصرف مستمر و بیشینه الکل نقش موثری ایفا نمایند. همچنین رگرسیون لجستیک چندمتغیره، عوامل مستقل عود مصرف را نشان داد که شامل مواردی از قبیل پرهیز از مصرف الکل بمدت کمتر از ۶ ماه، حضور فاکتورهای روانپزشکیو میزان HRAR بیشتر از ۳ می باشد. در بیمارانی که هیچیک از این عوامل را نداشتند، عود مصرف الکل بمیزان ۵٪ ملاحظه گردید. این در حالی بود که بیمارانی که ۱، ۲ و یا ۳ مورد از عوامل مذکور را ابراز می نمودند، بترتیب بمیزان ۱۸٪، ۶۴٪ و ۱۰۰٪ عود مصرف الکل داشتند (شکل ۱۴)(۱۷۶).

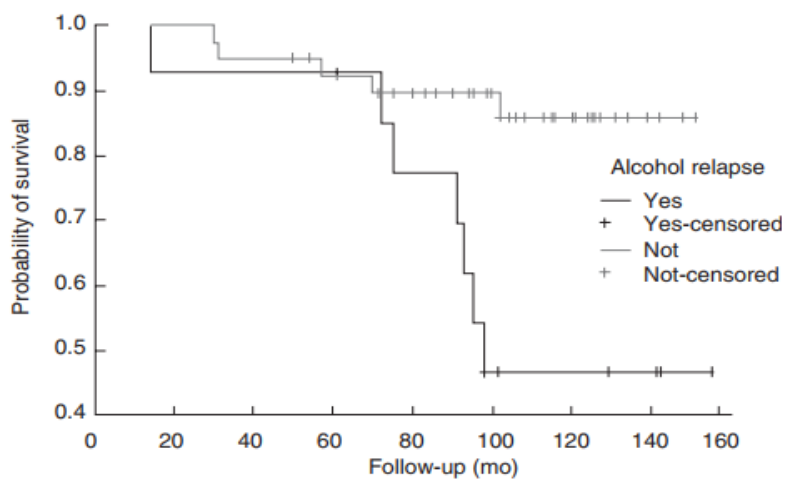


شکل ۱۴-ا: رابطه میان تعداد عوامل خطر (دوره پرهیز از مصرف الکل کم از شش ماه، وجود اختلالات روانپزشکی توام و یا ریسک بالای اختلالات ناشی از مصرف بیش از اندازه الکل بیشتر از ۳) و احتمال استفاده از مشروبات الکی بمیزان زیاد پس از پیوند کبد. b: منحنی بقای بیماران مصرف کننده الکل پس از پیوند کبد. R: عود مصرف، NR: عدم مصرف (۱۷۶).

همچنین بر اساس مطالعه ۴۴۱ بیمار تحت LT که ۲۸۱ نفر از آنها پیش از LT سابقه سوء مصرف الکل داشتند، ۳۲٪/۳ این افراد شامل ۴۳٪/۷ بیماران ALD و ۲۴٪/۳ بیماران غیر ALD، پس از پیوند عضو از نوشیدنی های الکلی استفاده می نمودند (۱۷۰). این سوء مصرف می تواند مدت زمان حیات بیماران پس از انجام جراحی پیوند را بطور قابل توجهی کاهش دهد. با وجود اینکه احتمال بقای ۵ ساله بیمارانی که پس از پیوند عضو مصرف الکل را محدود کرده بودند نسبت مشابهی را نشان می دهد، اما با گذشت سال ها بقای بیماران دچار فائوت و شکاف گسترده ای گردید؛ بطوریکه پس از ده سال، بقای بیمارانی که عود مصرف مفرط الکل داشتند ۴۹٪ و در افرادی که پرهیز خود را حفظ نموده بودند بقا معادل با ۷۵٪ ملاحظه گردید (شکل ۱۵)(۱۷۰). این اختلاف در حیات بیماران طی دوره پنج و ده ساله پس از پیوند را می توان با ابتلا به اختلالات قلبی عروقی و بدخیمی های ناشی از تومورهای مختلف در طی این دوره مرتبط دانست (شکل ۱۶)(۱۸۱).



شکل ۱۵- منحنی Kaplan-Meier مقایسه مصرف کنندگان الکل و بیماران دیگر. خطوط سیاه بیمارانی هستند که مصرف الکل را متوقف نمودند و مصرف در شرایط خاص. خطوط خاکستری: عود مصرف بیش از حد.



شکل ۱۶- منحنی Kaplan-Meier بیماران مبتلا به اختلالات کبدی ناشی از الکل، با عود مصرف یا بدون آن.

با توجه به اختلالاتی که سوء مصرف الکل در بیماران ایجاد می نماید، عوامل آسیب زایی که می توانند منجر به نقص پیوند شوند را می توان به چند دسته تقسیم نمود که در ادامه ذکر خواهد شد (۴۵):

- سابقه بستری شدن ناشی از مصرف الکل

- عدم توانبخشی کارآمد برای ترک الکل

-عدم پذیرفتن درمان های لازم برای ترک الکل پیش از پیوند عضو

-پرهیز از استفاده از الکل تنها در مدت کوتاهی پیش از پیوند عضو

بر اساس گزارشی که در سال ۱۹۸۸ ارائه داده شد، بقای بیماران تحت پیوند برای سیروز الکلی با سایر گیرندگان عضو متفاوت نبوده است. این مسئله موجب تغییر نگرش نسبت به LT برای ALD شده و از آن زمان تا کنون ALD رایج ترین نشانه برای LT محسوب می گردد (۱۷۷). بررسی مروری مطالعات مرتبط با LT برای ALD نشان داد که در حضور مواردی همچون ثبات اجتماعی، عدم ارتباط با اطرفیانی که الکل مصرف می کنند، سن بالاتر از ۴۰ سال، عدم تجربه درمان های ناکارآمد برای قطع مصرف الکل، دستورات عملی های پزشکی مناسب ارائه شده از سوی مرکز درمانی و تبعیت بیمار از آنها، عدم سوء سابقه رفتاری و همچنین عدم ارتباط با افرادی که از اختلالات ذهنی و عصبی شدید رنج می برند، پرهیز از مصرف الکل توسط بیماران بطور قابل ملاحظه ای بیشتر می باشد (۱۷۸). اخیراً معیار ساده تری در این زمینه ارائه شده است که تحت عنوان معیار A تا D پیوند شناخته می شود. در این معیار A نشانی از پرهیز از مصرف الکل بمدت بیش از ۶ ماه، B بیولوژی (سابقه خانوادگی مصرف الکل)، C شرکای زندگی که الکل مصرف نمی کنند و D نشانه عدم حضور اختلالات ناشی از مواد دیگر می باشد (۱۷۹).

بسیاری از محققان بدنالیافتن ارتباط مصرف الکل و ابتلا به سرطان های مختلف طی دوره پس از پیوند عضو می باشند (۱۸۰-۱۸۴). گرچه مکانیسم های انکوژنزی که با واسطه الکل انجام می شوند بطور کامل مشخص نشده اند، اما خصوصیات کارسینوژنیک استالدهید و یا مهار کننده های متیلاسیون DNA از طریق تغییر پردازش رتینوئید بعنوان یک مکانیسم بالقوه مطرح شده است (۱۸۵، ۱۸۶). لازم به ذکر است که اختلالاتی که در اثر مصرف الکل ایجاد می شوند، حتی در افرادی که تحت سرکوب ایمنی قرار نگرفته اند نیز معمولاً با افزایش خطر ابتلا به بدخیمی ها همراه می باشند (۱۸۷-۱۹۱). در حقیقت مرگی که در اثر مصرف بیش از حد الکل پس از پیوند کبد صورت می گیرد، می تواند به دلیل بسیاری از بیماری های کبدی و یا سرطان های غیر کبدی

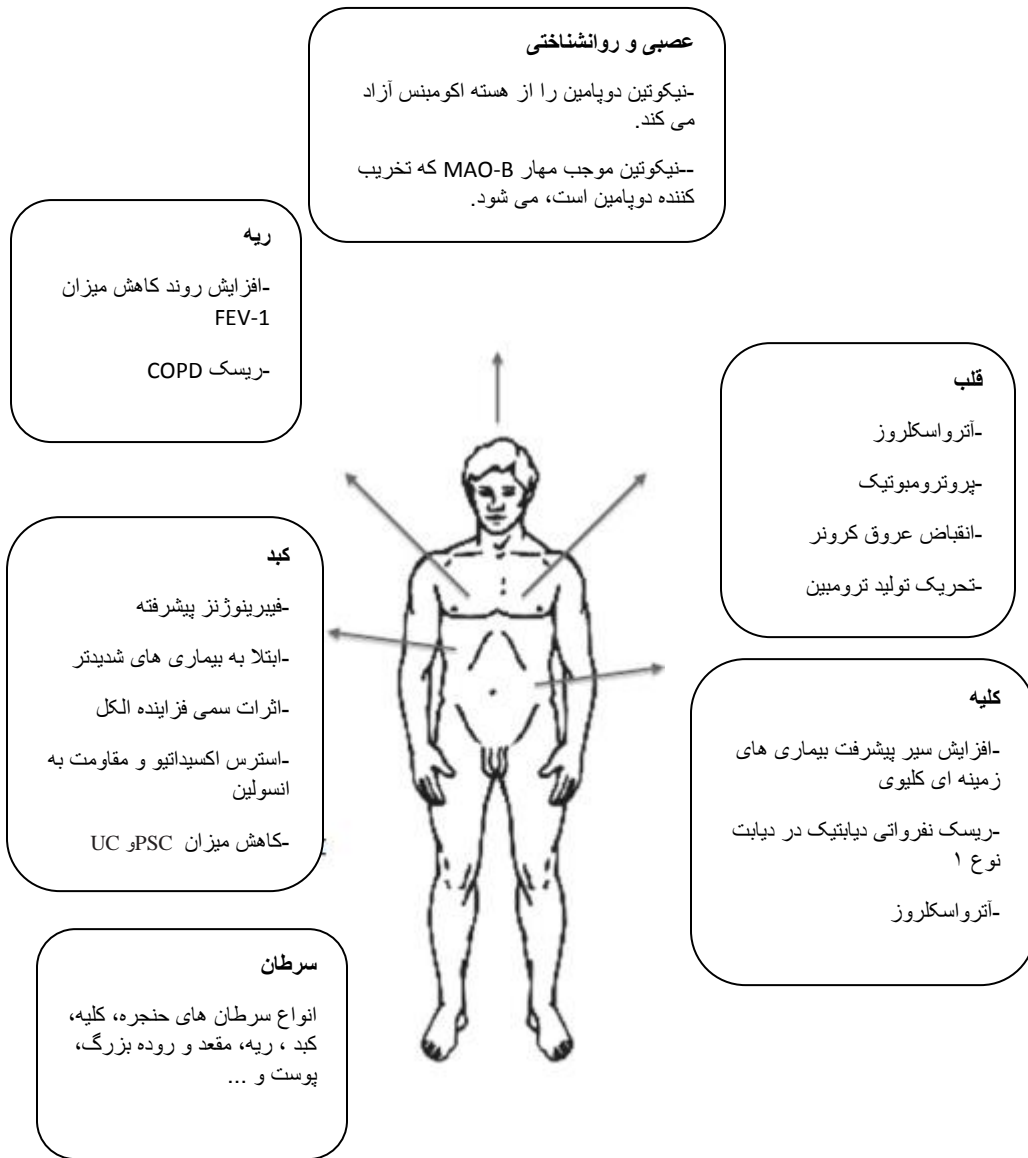
عارض گردد (۱۷۰). همچنین مصرف الکل می تواند احتمال ابتلا به انواع سرطان های دهان، حنجره، مری، کبد، لوزالمعده، معده، حلق و روده بزرگ را افزایش دهد (۱۹۲-۱۹۴). بعلاوه مصرف الکل چه در مقادیر متوسط و یا بیشینه، می تواند بمیزان قابل توجهی خط ابتلا به سرطان های گوارشی را افزایش دهد (۱۸۷، ۱۹۵، ۱۹۶). مکانیسم های بسیار متنوعی وجود دارند که مصرف الکل از طریق آنها می تواند خطر ابتلا به سرطان را افزایش دهد. بطور مثال اختلال در سازمان یابی سلول های بنیادی، القای سیتوکروم P-450E1 که با تولید فزاینده رادیکال های آزاد و فعال شدن پروکارسینوژن های مختلف موجود در نوشیدنی های الکلی همراه می باشد، تغییر در رفتار چرخه سلولی، القای میکروزومال آنزیم هایی که پروکارسینوژن ها را به کارسینوژن تبدیل می نمایند و همچنین تولید استالدهید که متابولیت اصلی اتانول و علمل بروز سرطان و جهش می باشد، از جمله مکانیسم هایی هستند که تحت تاثیر مصرف الکل می توانند رخ داده و در نهایت منجر به ابتلای بیمار به سرطان های مختلف شوند (۱۹۳، ۱۹۷-۲۰۲).

از آنجا که خطر ابتلا به سرطان گیرنده عضو را مورد تهدید قرار می دهد، و با توجه به اینکه کارسینوژن ها می توانند حتی از دوزهای اندک مصرف روزانه اتانول نیز مشتق شوند، بنابراین بررسی و رسیدگی به تمام مواردی که می توانند منجر به احتمال تمایل بیمار به استفاده از الکل در دوران پس از پیوند عضو شوند ضرورت می یابد (۱۹۹).

مصرف تنباکو یکی از عوامل اصلی مرگ و میر در ایالات متحده امریکا محسوب می گردد که با رویکرد مناسب می توان محدودیت هایی برای آن در نظر گرفت (۲۰۳). بر اساس گزارش CDC^{۲۴}، ۱۵/۵٪ از جمعیت مردم این کشور (حدود ۳۷ میلیون نفر) از دخانیات استفاده می کنند که ۷۶٪ آن بصورت مصرف روزانه می باشد (۲۰۴). در سال ۲۰۰۴ مجمع جراحان امریکا گزارشی مبنی بر اثرات مصرف دخانیات بر بروز مشکلات اندام ها و بیماری های مرتبط با آنها منتشر نمود (شکل ۱۷) (۲۰۵). بنابراین درک ارتباط میان مصرف دخانیات و مواد

²⁴ Centers for Disease Control and Prevention

دیگر و همچنین تاثیر دخانیات بر مرگ و میر بیماران که تحت پیوند عضو قرار گرفته اند، از اهمیت بسزایی برخوردار می باشد. بررسی ها نشان داده است که در حدود ۹۰٪ افرادی که الکل مصرف می کنند، از دخانیات نیز استفاده می کنند (۲۰۶). سیگار کشیدن می تواند بصورت عاملی مستقل از عوامل دیگری از قبیل سوء مصرف الکل منجر به افزایش خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی ، نئوپلاسم دنوو و یا دیگر عوارض شده و نهایتا نرخ مرگ و میر بیماران تحت پیوند عضو را افزایش دهد (۱۶۲). مطالعات بسیاری صحت این ادعاها را تایید می نمایند (۲۰۷-۲۱۸). محققان طی تحقیقات خود دریافتند که بیماران که پس از LT به استعمال سیگار ادامه می دهند، بمیزان بیشتری در معرض نئوپلاسم مرتبط با مصرف دخانیات در نواحی مختلفی از بدن مانند سرو گردن، ریه، مری، مجاری ادراری و کلیه قرار دارند (۲۱۹).



شکل ۱۷- اثرات روان شناختی و فیزیولوژیک مصرف سیگار بر انسان (۲۰۳). MAO-B: مونوآمین اکسیداز، B، FEV-1: حجم بازدمی اجباری در یک دقیقه،

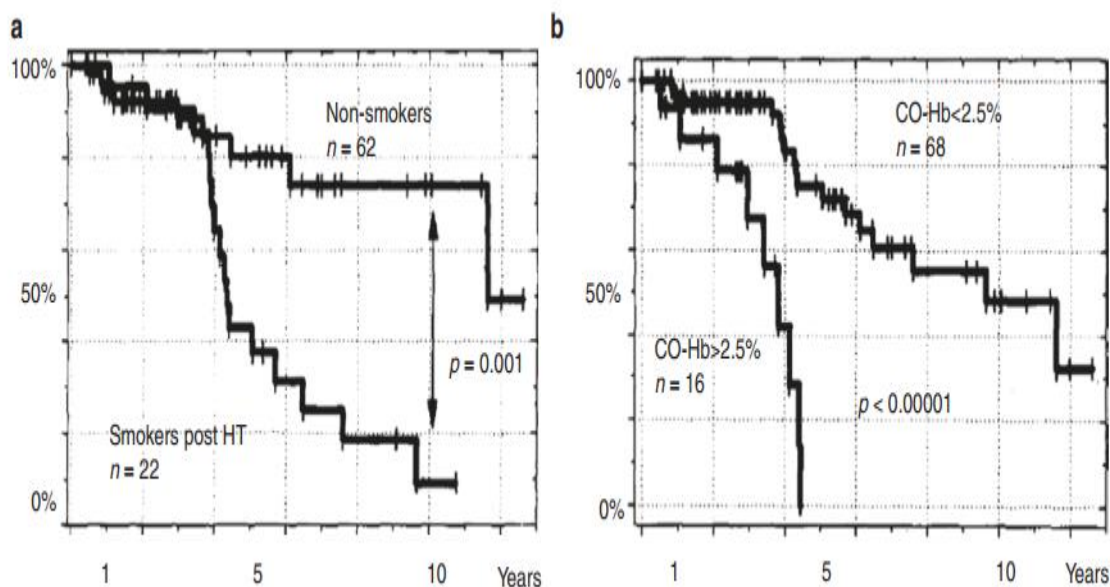
COPD: بیماری انسداد ریوی مزمن، NASH «استئاتوز کبدی، کلانژیت اسکلروز اولیه، UC: کولیت اولسراتیو.

با وجود آنکه داده های شفافی در زمینه تاثیر دخانیات بر پیوند اعضای مختلف در دسترس نمی باشد، اما شواهد بدست آمده از بررسی پیوند های ابدومینال حاکی از تاثیر مستقیم دخانیات بر نقص عملکرد اعضای مانند کلیه، کبد و لوزالمعده می باشد (۲۲۰). بر اساس شواهد موجود، تقریباً ۴۰٪ از گیرندگان ALD پس از LT مصرف دخانیات را از سر گرفته و با گذشت زمان بر شدت آن می افزایند (۲۰۹). همچنین ۱۴٪ از بیماران گیرنده پیوند کلیه پس از عمل به مصرف دخانیات روی می آورند (۲۲۱). ارزیابی بیماران تحت پیوند نشان داده است که ۹۰٪ بیمارانی که در زمان ارزیابی های پیش از پیوند از دخانیات استفاده می کنند، پس از عمل نیز به مصرف خود ادامه می دهند (۱۱۱)؛ با این وجود ۳۲/۶٪ از بیماران HT پس از پیوند مصرف تنباکو را متوقف می نمایند (۲۲۲).

علاوه بر تنباکو، استفاده از نیکوتین نیز می تواند منجر به افزایش نرخ مرگ و میر بیماران تحت پیوند عضو شود. تجزیه و تحلیل کیفیت بقای بیماران مختلف نشان داده است، افرادی که سیگار مصرف می کنند همواره در معرض آسیب های شدیدتری قرار دارند. استعمال سیگار پس از هر گونه پیوند عضو، همگام با مصرف داروهای سرکوب کننده ایمنی لازم می تواند منجر به افزایش خطرات قلبی عروقی مانند انفارکتوس میوکاردیال و سوانح عروق مغزی و همچنین عوارض دیگری همچون بدخیمی و نارسایی حاد کلیه و نهایتاً مرگ بیمار شود. علاوه بر کاهش طول عمر افراد مصرف کننده نیکوتین گیرنده پیوندهای مختلفی اعم از قلب (۲۲۳)، ریه (۲۲۴)، کلیه (۲۲۵) و کبد (۲۱۷)، هزینه های مالی و اجتماعی دیگری نیز بر این افراد تحمیل خواهد شد (۲۲۶).

بررسی ۸۴ بیمار گیرنده HT نشان داده است بیمارانی که پس از پیوند از سیگار استفاده می نمایند، در دوره پنج و ده ساله پس از پیوند نسبت به افراد غیر سیگاری نرخ مرگ و میر بیشتری دارند (۲۲۳). همچنین در افراد سیگاری واسکولوپاتی پیوند که با آنژیوگرافی کرونر و یا کالبدشکافی قابل تشخیص است، شیوع بیشتری داشته و بمیزان بیشتری به انواع بدخیمی مبتلا می گردند (۲۲۳). نتایج حاصل از تحقیقات محققان نشان داد هیچ یک

از بیمارانی که سطح کربوکسی هموگلوبین (CO-Hb^{25}) آنها بیشتر یا برابر با ۲/۵ است، پس از گذشت ۴ سال قادر به ادامه حیات نبودند و ۵۱٪ از بیمارانی که مقادیر کمتری داشتند، تا ده سال توانستند به زندگی ادامه دهند (شکل ۱۸) (۲۲۳).



شکل ۱۸-آنالیز Kaplan-Meier بیمارانی که بمدت ۶ ماه پس از پیوند قلب مصرف دخانیات را متوقف نمودند. a: بقای افراد سیگاری در برابر غیر سیگاری b: بقای مصرف کنندگان دخانیات بر اساس سطح HbCO (HT=پیوند قلب) (۲۲۳).

قرار گیری در معرض تنباکو برای هر دو فرد گیرنده و دریافت کننده عضو مضر بوده و می تواند ابتدا به انفلاماسیون سیستمیک را افزایش داده و همچنین منجر به بالا رفتن استرس اکسیداتیو، رد پیوند کاردیاک سریع، انفلاماسیون اینتراگرافت (فاکتور آلفای نکروز تومور، گاما اینترفرون، اینترلوکین ۶) و فعال سازی آلوئیمون (CD3 ، رسپتور ۲ اینترلوکین ۱، مرگ برنامه ریزی شده سلول و فاکتور ۱ مشتق از سلول استرومال) متعاقب تخریب میوکارد و عروق شود (۲۲۷). همچنین استعمال دخانیات می تواند منجر به ایجاد عوارض

²⁵ carboxyhemoglobin

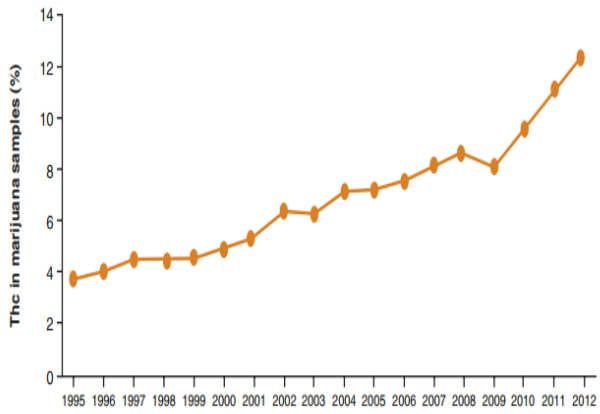
عفونی وابسته به دوز مصرفی در بیماران تحت پیوند سلول های هماتوپوئیتیک الوژنیک (allo-HCT²⁶) گردد (۲۲۸). در بسیاری از موارد، مشارکت در برنامه های درمانی ترک مصرف دخانیات، نظارت توکسیکولوژی مداوم و پرهیز طولانی مدت از مصرف مواد می تواند منجر به حفظ هشیاری بیمار و ثبات وضعیت سلامت وی شده و در نتیجه در کسب نتیجه موفقیت آمیز از پیوند مورد نظر موثر واقع شود.

از آنجا که مصرف ماریجوانا در ایالات متحده همواره رو به افزایش است، ارزیابی بیماران نیازمند پیوند عضو از نظر سابقه مصرف آن باید مورد توجه قرار داده شود. در این راستا بررسی موادی مانند تتراهیدروکانابینول (THC²⁷) که یکی از اصلی ترین مواد روان روان موجود در ماریجوانا بوده و قدرت اثر آن با گذشت زمان افزایش می یابد، از اهمیت بسیاری برخوردار می باشد (شکل ۲۱-۳، a و b) (۲۲۹، ۲۳۰). علی رغم وجود مواد دیگری مانند هروئین و کوکائین، تعداد افراد مراجعه کننده به مراکز درمانی که مصرف کننده ماری جوانا بوده و غالباً این ماده را همراه با داروهای دیگری استفاده می کنند، همواره رو به افزایش است (۲۳۱). با وجود مصرف گسترده ماری جوانا، متاسفانه میان استعمال این ماده توسط قشر نوجوان و آگاهی از ماهیت و مخاطرات مصرف آن ارتباط معکوس وجود دارد (۲۳۲). متاسفانه همانند ماری جوانا، مصرف روزانه سیگار نیز با وجود شناخت نسبی افراد مختلف از آن رو به افزایش است (شکل ۱۹، c و d) (۲۳۲).

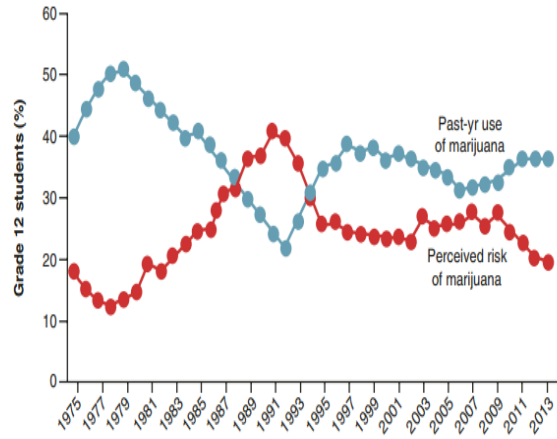
²⁶ Allogeneic hematopoietic cell transplantation

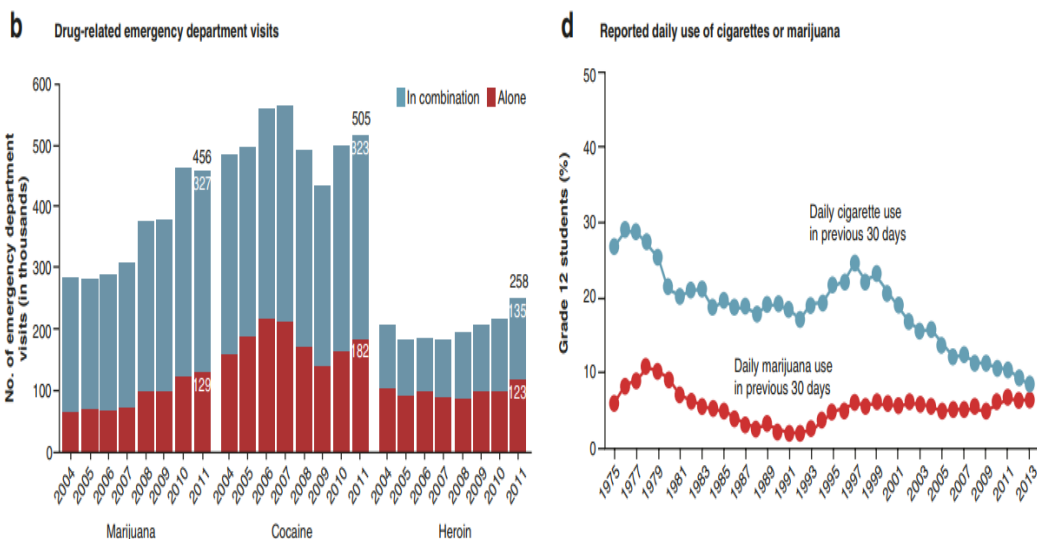
²⁷ tetrahydrocannabinol

a Potency of THC



c Correlation between perceived risk and use





شکل ۱۹- قدرت THC در ماری جوانا، تعداد مراجعات ED و اثرات ماری جوانا با گذشت زمان (۲۲۹). پنل A قدرت فزاینده ماری جوانا (یعنی درصد THC) در نمونه های کشف شده توسط سازمان مبارزه با مواد مخدر (DEA) بین سال های ۱۹۹۵ تا ۲۰۱۲ را نشان می دهد. پنل B، میزان مراجعات صورت گرفته به مراکز درمانی در اثر مصرف مواد غیر مجازی همچون ماری جوانا، هروئین و کوکائین به تنهایی و یا همراه با داروهای آسیب زا در خلال سال های ۲۰۰۴ و ۲۰۱۱ ارائه می دهد. در میان مواد مذکور، بیشترین مراجعه مربوط به مصرف ماری جوانا بوده است. پنل C، ارتباط میان آگاهی از مضرات ماری جوانا و میزان مصرف آن را نشان می دهد. پنل D، تعداد دانش آموزانی که در سی روز اخیر ارزیابی از ماری جوانا و تنباکو استفاده نموده بودند را ارائه می دهد.

تجزیه و تحلیل دود حاصل از استعمال تنباکو و ماری جوانا شباهت بسیاری در محتویات فاز گازی نشان می دهد. این ترکیبات در حقیقت مواد توکسیک تهدید کننده بافت های تنفسی بوده و شامل هیدروسیانیک اسید، استالدهید و آکروئین می باشد (۲۳۳-۲۳۶). دود حشیش نیز در بر دارنده کارسینوژن های تنباکو اما در غلظت بیشتری می باشد (۲۳۷). نتایج بدست آمده از بررسی تاثیر این مواد در موش ها نشان داده است که این ترکیبات می توانند منجر به بروز جهش و سرطان شده و افراد مصرف کننده حشیش نیز در معرض ابتلا به سرطان های مختلف، بویژه سرطان ریه قرار دارند (۲۳۸-۲۴۰). بنابراین همچون تنباکو، استعمال دخانیات دیگر نیز می توانند منجر به بروز نگرانی های بسیاری در افراد مختلف شوند (۲۴۲).

در موارد بسیاری استفاده از ماری جوانا منجر به بروز مایکوباکتریوم توبرکلوزیس مصرف کنندگان شده است (۲۴۳). بنظر می رسد تنباکو و ماری جوانا می توانند تحت تاثیر آلودگی های قارچ ها و اکتینومایست هایی مانند *A. flavus*^{۲۸}، *Mucor*، *A.Niger*^{۲۹} و *Penicillium*^{۳۰} سیلیوم قرار بگیرند (۲۴۴، ۲۴۵). موارد متعددی از بیماران گیرنده پیوند و سایر بیماران تحت سرکوب ایمنی وجود دارند که عفونت های مختلف ناشی از مصرف ماری جوانا مانند عفونت نادر قارچی حاصل از *Ochroconis gallopavum* (۲۴۶)، عفونت با اسپرژیلوس (۲۴۷) و پنومونی لیپیدی در ارتباط با مصرف روغن برخی از علف های هرز را بروز می دهند (۲۴۸). اسپرژیلوسیس ریوی مهلک در بیماران دریافت کننده پیوند مغز استخوانی که تا چند هفته پیش از جراحی پیوند از ماری جوانا استفاده می کردند، با استفاده از کشت مثبت *Aspergillus fumigatus* بدست آمده از ماری جوانای مصرفی، تشخیص داده شده است (۲۴۹). علاوه بر آثار مخرب فیزیکی ماری جوانا، این ماده می تواند تاثیرات روانی مخربی نیز بر فرد مصرف کننده تحمیل نماید. بررسی ۳۶ ماهه مصرف کنندگان حشیش نشان داد که استفاده از این ماده بطور مستقیم با هر گونه سوء مصرف مواد، سوء مصرف الکل، هرگونه مشتق حاصل از حشیش، اختلالات دارویی و اعتیاد به نیکوتین رابطه مستقیم دارد (۲۵۰). مصرف ماری جوانا با عوارض کوتاه مدت و بلند مدتی همراه می باشد که برای اتخاذ رویکرد صحیح در برابر آنها باید به دقت مورد ارزیابی قرار گیرند (جدول ۴، a و b) (۲۲۹).

جدول ۴- a: عوارض جانبی ماری جوانا b: سطح اطمینان شواهد موجود در زمینه عوارض مصرف (۲۲۹).

b: سطح اطمینان شواهد بدست آمده از اثر مصرف ماری جوانا بر سلامت فرد		a: عوارض جانبی مصرف کوتاه مدت و دراز مدت ماری جوانا	
سطح اطمینان	اثرات مصرف	عوارض دراز مدت	عوارض کوتاه مدت

²⁸ *Aspergillus flavus*

²⁹ *Aspergillus niger*

³⁰ *Penicillium*

- کم	- اعتیاد به ماری جوانا و مواد دیگر	- اعتیاد	- اختلال حافظه
- متوسط	- توسعه مغزی غیر نرمال	- رشد مغزی متغیر	- کوتاه مدت
- متوسط	- تمایل به مصرف سایر مواد	- آموزش پذیری کم	- اختلال
- متوسط	- شیزوفرنی	- اختلالات عصبی و کاهش	- هماهنگی حرکتی
- متوسط	- افسردگی و اضطراب	- ضریب هوشی	- عدم تسلط بر
- بالا	- کاهش موفقیت کلی در زندگی	- کاهش رضایت از زندگی	- فعالیت های
- بالا	- تصادف با وسایل نقلیه	- بروز علائم برونشیت کرونری	- همچون رانندگی
- بالا	- بروز علائم برونشیت کرونر	- افزایش خطر ابتلا به بیماری	- تغییرات
- کم	- سرطان ریه	- های روانی مزمن مانند	- رفتارهای جنسی
		اسکیزوفرنی	و احتمال انتقال
			بیماری های
			مقاربتی
			- پارانوئا و روان
			پریشی در
			دوزهای بالا

آنچه در ارزیابی های لازم در زمینه مصرف ماری جوانا توسط بیماران اهمیت بسیاری دارد، توجه به تغییرات فارماکوکینتیک حاصل از این ماده می باشد. کانابینوئید های اگزوژن گروهی از مواد شیمیایی هستند که می توانند آنزیم های $A4^3$ و $A5^3$ سیتوکروم P450 (مسیر متابولیک مواد مهار کننده 31 کلسینورین مانند 32 تاکرولیموس و 33 سیکلوسپورین) و همچنین عملکرد انتقال دهنده p-گلیکوپروتئین که نقش مهمی در جذب تاکرولیموس از روده و توزیع آن به بافتها بر عهده دارد را مهار نمایند. این مهار از طریق دو مکانیسم موثر بر

³¹ calcineurin

³² Tacrolimus

³³ Cyclosporine

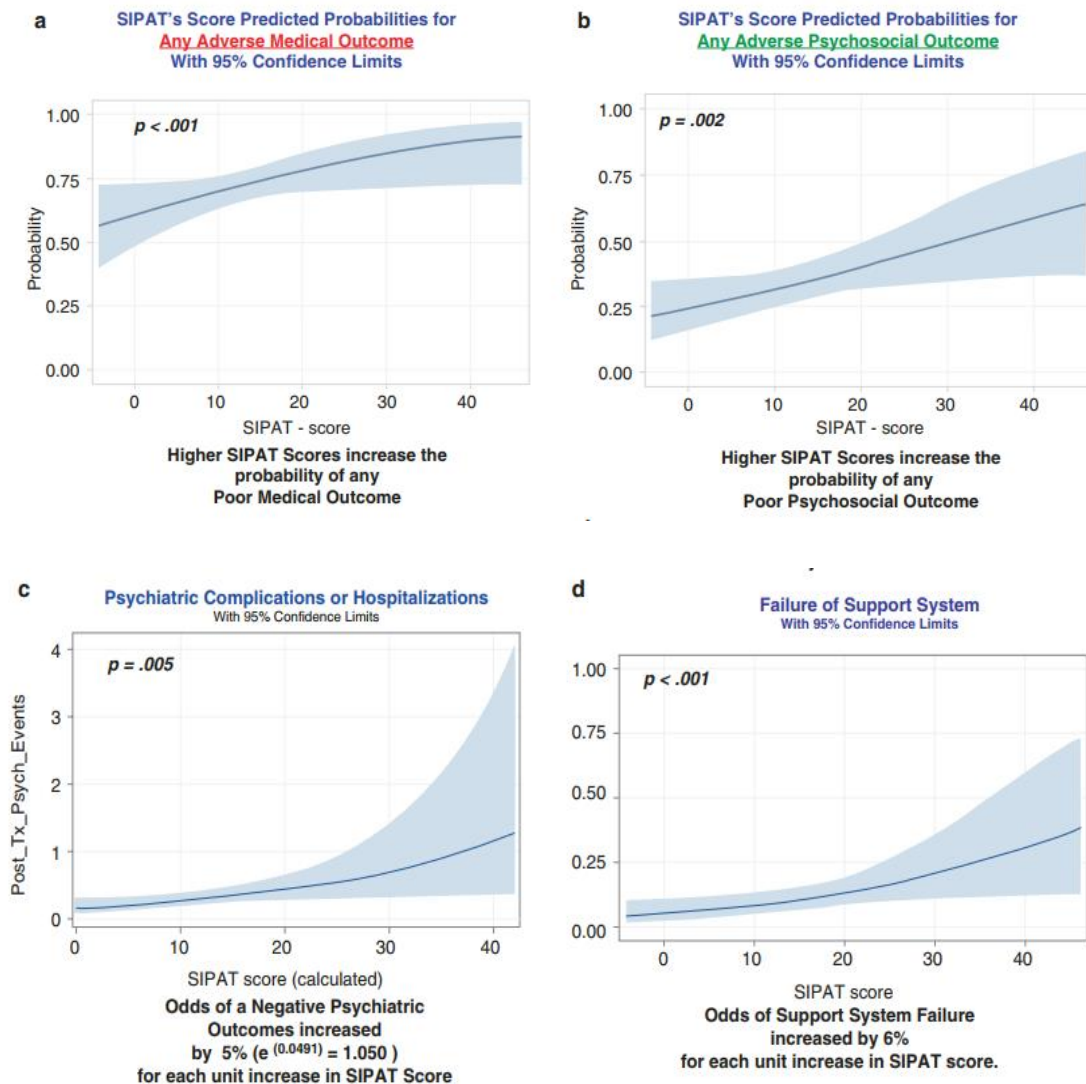
دسترسی زیستی عوامل سرکوب کننده ایمنی صورت می گیرد. بدین ترتیب می تواند بطور بالقوه در اثرات متقابل داروها و ایجاد سمیت تاثیرگذار واقع گردد (۲۵۱-۲۵۳).

در بسیاری از مناطق، تبعیض قائل شدن برای افراد نیازمند مصرف کننده حشیش نیازمند پیوند عضو ممنوع بوده و باید همانند سایر بیماران ارزیابی های لازم برای قرار گیری در فهرست انتظار بیماران نیازمند عضو اجرا شود. این بحث تایید و یا مخالفتی با مصرف ماری جوانا نبوده؛ بلکه موارد احتیاط مشابه با تنباکو، ماده ای که در گذشته های دور بعنوان منبعی از ترکیبات دارویی محسوب می شد و اکنون سرطانزا محسوب می گردد، ارائه داده می شود. همچنین اطمینان از ایمنی ترکیبات مشابه نیز نیازمند بررسی و تحقیق بیشتری می باشد. بسیاری از برنامه های ایالات متحده علی رغم قوانین موجود در این زمینه، استفاده از طیف گسترده ای از مواد آسیب زای دیگر را ممنوع اعلام کرده است. بسیاری از موادی که برای بیماران تحت پیوند تجویز می شوند، مانند بنزودیازپین ها، باربیتوراتها و اوپیوئید های مختلف باید پس از طی نمودن دوره درمان بیمار کنار گذاشته شوند. بسته به دوز مصرفی، این مواد ممکن است به آزمایش هایی نیاز داشته باشند. سایر مواد مورد استفاده توسط بیماران تحت پیوند به دلیل استفاده بر اساس دستورالعمل های درمانی دقیق ارائه شده و شناخت کافی از عوارض روانی و فیزیکی ناشی از آنها، چندان نیازمند ارزیابی نمی باشند.

۷-۱- ارزیابی روان سنجی SIPAT

SIPAT ابزار غربالگری جامع تدوی شده برای ارتقای ارزیابی های روانی اجتماعی بیماران کاندید پیوند عضو می باشد. از جمله مزیت های این روش، استانداردسازی فرایند ارزیابی و توانایی آن برای شناسایی افراد در معرض خطرات ناشی از عوارض پیوند عضو می باشد. طی بررسی ۱۰۲ بیمار، SIPAT نسبت به دیگر معیارهای ارزیابی از کارایی بیشتری برخوردار بوده است (۲۶). در این ارزیابی امتیازهای کسب شده نشان از عوارض روانی و پزشکی مختلف می باشند (۴۸). این عوارض شامل رد عضو، بستری در بیمارستان و میزان عفونت در طی یک سال اولیه پس از پیوند عضو هستند. همچنین این امتیازها بروز عوارض و رخداد های پس از عمل پیوند عضو

مانند اختلالات روانی، عدم تبعیت بیمار از برنامه درمانی و عدم موفقیت سیستم های حمایتی را پیش بینی می نمایند. آنالیز رگرسیون لجستیک این داده ها نشان داده است امتیازات بالاتر SIPAT احتمال بروز عوارض پزشکی و روانی نامطلوب را افزایش می دهد (شکل ۲۰)(۴۸).



شکل ۲۰- پیش بینی امتیاز SIPAT هر یک از عوارض منفی (a) پیامدهای پزشکی و (b) روانی، c عوارض روانپزشکی d: عدم کارایی سیستم

حمایت اجتماعی

بطور کلی SIPAT برای از رده خارج نمودن بیماران پیوندی نبوده؛ بلکه سیستم ارزیابی دقیق مبتنی بر شواهد، برای یافتن نقاط قوت بیمار و برطرف کننده نقاط ضعف با توجه به نیازهای بیمار می باشد. هدف از این ارزیابی ها بررسی وضعیت عمومی بیمار و بهینه سازی شرایط وی جهت کسب بهترین نتیجه از عمل پیوند عضو می باشد. یکی از مزیت های این روش، استانداردسازی معیارهای ارزیابی روانی اجتماعی موجود می باشد. بنابراین بیماران بطور کامل مورد بررسی قرار گرفته و مشکلات آنها طی جلسات مشاوره مورد بررسی و رسیدگی قرار خواهد گرفت.

استفاده از SIPAT به تنهایی نمی تواند امکان انتخاب افراد کاندید پیوند عضو را میسر نماید. این ارزیابی تنها معیاری برای بررسی خصوصیات روانی، اجتماعی، عصبی و همچنین عملکرد بیمار می باشد. اعضای کادر درمانی می توانند از SIPAT برای تکمیل و بهینه سازی فرایندهای ارزیابی روانی اجتماعی خود استفاده نمایند. استفاده از این ارزیابی می تواند با پیش بینی عوارض پس از عمل، منجر به بهبود روند انتخاب بیماران شود.

مشاوران روانی اجتماعی بر اساس وظایف خود نباید در زمینه شایستگی یک بیمار برای کاندید پیوند شدن تصمیمی اتخاذ کنند؛ بلکه این افراد باید با توجه به مشورت کمیته نظارتی موجود و بر اساس داده های بدست آمده از بررسی های موجود، عمل نمایند. امید بر آن است که حضور معیار استاندارد SIPAT بتواند بعنوان یک ابزار ارزیابی همه شمول و موثر جهت ارزیابی های روانی اجتماعی بیماران نیازمند پیوند عضو مورد توافق و استفاده قرار گیرد. این امر می تواند منجر به ارائه روش در برگیرنده عدالت پزشکی و اخلاقی در انتخاب بیمار و شناسایی کننده کلیه اختلالات و مشکلات روانی و بالینی بیمار شده و در نتیجه اطلاعات صحیحی در زمینه بقای پیوند و کیفیت زندگی بیمار را ارائه دهد.

۸-۱- بحث

ارزیابی افراد کاندید پیوند عضو مساله بسیار مهمی تلقی شده و عوامل بالینی، اجتماعی و اخلاقی بسیاری را در بر می گیرد. نتایج حاصل از بررسی های مختلف صورت گرفته حاکی از آن بوده است که علاوه بر عوامل پزشکی، بسیاری از رفتارهای روانی و یا عوامل اجتماعی نیز می توانند در موفقیت و یا شکست روند پیوند عضو نقش بسزایی ایفا نمایند. سوابق روانی اجتماعی بیماران، مجموعه ارزشمندی از اطلاعاتی است که می تواند به پیش بینی عوارض و رفتارهای پس از پیوند عضو بیماران کمک نموده و بدین وسیله می توان از بروز اختلالات آتی بمیزان قابل توجهی جلوگیری نمود. به همین علت، بسیاری از سیستم های درمانی جهانی بر ارزیابی های روانی اجتماعی بیماران تاکید می ورزند.

مشاورین روانشناسی موظفند بیماران را از نظر عواملی از قبیل آمادگی بیمار برای همراه شدن در مراحل مختلف روند درمان در دوره پیش و پس از پیوند عضو، آگاهی بیمار از وضعیت بیماری خود و روند درمان و انتظارات موجود، حمایت اجتماعی، سابقه پیروی از دستورالعمل های درمانی، ثبات روانی فرد گیرنده عضو و همچنین سابقه مصرف مواد و سطح هشیاری، مورد ارزیابی قرار دهند. در بسیاری از موارد، تایید صحت اطلاعات حاصل از هر یک از این موارد، توسط کادر درمانی و یا اطرافیان بیمار صورت می گیرد. بعلاوه ایجاد ارتباط صمیمانه میان بیمار و اعضای کادر درمانی می تواند در پیشرفت درمان در مراحل مختلف موثر واقع گردد.

استفاده از ابزارهای عینی ارزیابی روانی اجتماعی بیماران مانند ارزیابی SIPAT، نه تنها می تواند در بر طرف نمودن عوامل عاطفی حاصل شده از ارزیابی ها کمک نماید، بلکه می تواند حقایق را همانگونه که هستند، ثبت و بررسی نماید. در این ارزیابی ها مشاورین روانی اجتماعی با توجه به داده های حاصل از این ارزیابی ها می توانند ویژگی های مختلف بیماران را تحت مطالعه قرار داده و زمینه را برای پیوند عضو موفقیت آمیز فراهم نمایند.

1. OPTN. OPTN/UNOS Ethics Committee: ethical principles to be considered in the allocation of human organs: HRSA. 2010. [Updated June 22, 2010. Available from: <http://optn.transplant.hrsa.gov/resources/bioethics.asp?index=5>.
2. OPTN/UNOS. OPTN/UNOS Ethics Committee General considerations in assessment for transplant candidacy: HRSA. 2010. [Available from: <http://optn.transplant.hrsa.gov/resources/bioethics.asp?index=5>.
3. UNOS. National Data: transplants by organ type united network for organ sharing. 2018. [Available from: <https://unos.org/data/>.
4. OPTN. <https://onlinelibrary.wiley.com/toc/16006143/18/S1>. Am JTransplant. 2018;18(S1):1–503.
5. DHS. Organ donation and transplantation statistics: graph data: U.S. Department of Health & Human Services. 2018. Available from: <https://www.organdonor.gov/statistics-stories/statistics/> data.html.
6. OPTN. Need continues to grow: organ procurement and transplantation network. 2018. [cited 2018. Available from: <https://optn.transplant.hrsa.gov/need-continues-to-grow/>.
7. OPTN. Organ Procurement and Transplantation Network: Organ Procurement and Transplantation Network. 2016. [Available from: <https://optn.transplant.hrsa.gov/>.
8. De Meester J, Persijn GG, Wujciak T, Opelz G, Vanrenterghem Y. The new eurotransplant kidney allocation system: report one year after implementation. Eurotransplant International Foundation. Transplantation. 1998;66(9):1154–9.
9. Fuggle SV, Belger MA, Johnson RJ, Ray TC, Morris PJ. A new national allocation scheme for adult kidneys in the United Kingdom. United Kingdom Transplant Support Service Authority (UKTSSA) Users' Kidney Advisory Group and its task forces. Clin Transpl. 1998:107–13.
10. Nyberg SL, Matas AJ, Rogers M, Harmsen WS, Velosa JA, Larson TS, et al. Donor scoring system for cadaveric renal transplantation. Am J Transplant. 2001;1(2):162–70.
11. Baskin-Bey ES, Kremers W, Nyberg SL. A recipient risk score for deceased donor renal allocation. Am J Kidney Dis. 2007;49(2):284–93.
12. UNOS. “Kidney Allocation Policy Development.” 2009. [Updated June 22, 2010. Available from: <http://www.unos.org/kars.asp>.
13. Desschans B, Van Gelder F, Van Hees D, de Rocy J, Monbaliu D, Aerts R, et al. Evolution in allocation rules for renal, hepatic, pancreatic and intestinal grafts. Acta Chir Belg. 2008;108(1):31–4.
14. UNOS. Standardizing the process: a look at the OPTN/UNOS pancreas transplantation committee. 2009. [Available from: http://www.unos.org/ContentDocuments/Committees_May_June09.pdf.
15. NYHA. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. Boston, Mass: Little, Brown & Co; 1994.
16. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. Hepatology. 2001;33(2):464–70.
17. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. Gastroenterology. 2003;124(1):91–6.
18. Horslen S. Organ allocation for liver-intestine candidates. Liver Transpl. 2004;10(10 Suppl 2):S86–9.
19. Kamath PS, Kim WR. Advanced Liver Disease Study G. The model for end-stage liver disease (MELD). Hepatology. 2007;45(3):797–805.
20. Freeman RB Jr. Model for end-stage liver disease (MELD) for liver allocation: a 5-year score card. Hepatology. 2008;47(3):1052–7.
21. Singal AK, Kamath PS. Model for End-stage Liver Disease. J Clin Exp Hepatol. 2013;3(1):50–60.
22. De Meester J, Smits JM, Persijn GG, Haverich A. Listing for lung transplantation: life expectancy and transplant effect, stratified by type of end-stage lung disease, the Eurotransplant experience. J Heart Lung Transplant. 2001;20(5):518–24.
23. UNOS. The Lung Allocation Score (LAS) System. 2005. [Available from: http://www.unos.org/resources/frm_LAS_Calculator.asp?index=96.
24. OPTN. Lung allocation system: U.S. Department of Health & Human Services. 2015. [cited 2018 2018]. Available from: <https://optn.transplant.hrsa.gov/learn/professional-education/lung-allocation-system/>.
25. Smits JM, Nossent G, Evrard P, Lang G, Knoop C, Kwakkel-van Erp JM, et al. Lung Allocation Score - The Eurotransplant Model vs. the revised U.S. model. Transpl Int. 2018.
26. Maldonado JR, Dubois HC, David EE, Sher Y, Lolak S, Dyal J, et al. The Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation (SIPAT): a new tool for the psychosocial evaluation of pre-transplant candidates. Psychosomatics. 2012;53(2): 123–32.
27. OPTN. Organ Procurement and Transplantation Network (OPTN) Policies. OPTN Website. 2018.

28. UNOS. History of Transplantation UNOS Website: United Network for Organ Sharing (UNOS). 2018. [cited 2018 4/21/2018]. Available from: https://unos.org/transplantation/history/?gclid=EAlaIqobChMI8fHeq73M2gIVkNdkCh2Nsgn_EAAYAiAAEgIW-fd_BwE.
29. OPTN. OPTN Evaluation Plan. 2010. [Updated 12/31/2010. Available from: http://optn.transplant.hrsa.gov/SharedContentDocuments/Evaluation_Plan_508_123110.pdf.
30. Barbour KA, Blumenthal JA, Palmer SM. Psychosocial issues in the assessment and management of patients undergoing lung transplantation. *Chest*. 2006;129(5):1367–74.
31. Bunzel B, Laederach-Hofmann K. Solid organ transplantation: are there predictors for posttransplant noncompliance? A literature overview. *Transplantation*. 2000;70(5):711–6.
32. Chacko RC, Harper RG, Gotto J, Young J. Psychiatric interview and psychometric predictors of cardiac transplant survival. *Am J Psychiatry*. 1996;153(12):1607–12.
33. Chacko RC, Harper RG, Kunik M, Young J. Relationship of psychiatric morbidity and psychosocial factors in organ transplant candidates. *Psychosomatics*. 1996;37(2):100–7.
34. Dew MA, DiMartini AF, De Vito DA, Myaskovsky L, Steel J, Unruh M, et al. Rates and risk factors for nonadherence to the medical regimen after adult solid organ transplantation. *Transplantation*. 2007;83(7):858–73.
35. Dew MA, DiMartini AF, Switzer GE, Kormos RL, Schulberg HC, Roth LH, et al. Patterns and predictors of risk for depressive and anxiety-related disorders during the first three years after heart transplantation. *Psychosomatics*. 2000;41(2):191–2.
36. Dobbels F, De Geest S, Cleemput I, Fischler B, Kesteloot K, Vanhaecke J, et al. Psychosocial and behavioral selection criteria for solid organ transplantation. *Prog Transplant*. 2001;11(2):121–30. quiz 31-2
37. Dobbels F, Vanhaecke J, Desmyttere A, Dupont L, Nevens F, De Geest S. Prevalence and correlates of self-reported pretransplant nonadherence with medication in heart, liver, and lung transplant candidates. *Transplantation*. 2005;79(11):1588–95.
38. Dobbels F, Vanhaecke J, Nevens F, Dupont L, Verleden G, Van Hees D, et al. Liver versus cardiothoracic transplant candidates and their pretransplant psychosocial and behavioral risk profiles: good neighbors or complete strangers? *Transpl Int*. 2007;20(12):1020–30.
39. Dobbels F, Verleden G, Dupont L, Vanhaecke J, De Geest S. To transplant or not? The importance of psychosocial and behavioural factors before lung transplantation. *Chron Respir Dis*. 2006;3(1):39–47.
40. Goetzmann L, Klagofer R, Wagner-Huber R, Halter J, Boehler A, Muellhaupt B, et al. Psychosocial vulnerability predicts psychosocial outcome after an organ transplant: results of a prospective study with lung, liver, and bone-marrow patients. *J Psychosom Res*. 2007;62(1):93–100.
41. Goetzmann L, Ruegg L, Stamm M, Ambuhl P, Boehler A, Halter J, et al. Psychosocial profiles after transplantation: a 24-month follow-up of heart, lung, liver, kidney and allogeneic bone-marrow patients. *Transplantation*. 2008;86(5):662–8.
42. Hoodin F, Weber S. A systematic review of psychosocial factors affecting survival after bone marrow transplantation. *Psychosomatics*. 2003;44(3):181–95.
43. Huffman JC, Popkin MK, Stern TA. Psychiatric considerations in the patient receiving organ transplantation: a clinical case conference. *Gen Hosp Psychiatry*. 2003;25(6):484–91.
44. Jowsey SG, Taylor ML, Schneekloth TD, Clark MM. Psychosocial challenges in transplantation. *J Psychiatr Pract*. 2001;7(6):404–14.
45. Karman JF, Sileri P, Kamuda D, Cicalese L, Rastellini C, Wiley TE, et al. Risk factors for failure to meet listing requirements in liver transplant candidates with alcoholic cirrhosis. *Transplantation*. 2001;71(9):1210–3.
46. Levenson JL, Olbrisch ME. Psychosocial evaluation of organ transplant candidates. A comparative survey of process, criteria, and outcomes in heart, liver, and kidney transplantation. *Psychosomatics*. 1993;34(4):314–23.
47. Maldonado J. I have been asked to work up a patient who requires a liver transplant; how should I proceed? *Focus*. 2009;7(3):332–5.
48. Maldonado JR, Sher Y, Lolak S, Swendsen H, Skibola D, Neri E, et al. The Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation: a prospective study of medical and psychosocial outcomes. *Psychosom Med*. 2015;77(9):1018–30.
49. Olbrisch ME, Benedict SM, Ashe K, Levenson JL. Psychological assessment and care of organ transplant patients. *J Consult Clin Psychol*. 2002;70(3):771–83.
50. Rivard AL, Hellmich C, Sampson B, Bianco RW, Crow SJ, Miller LW. Preoperative predictors for postoperative problems in heart transplantation: psychiatric and psychosocial considerations. *Prog Transplant*. 2005;15(3):276–82.
51. Schweizer RT, Rovelli M, Palmeri D, Vossler E, Hull D, Bartus S. Noncompliance in organ transplant recipients. *Transplantation*. 1990;49(2):374–7.
52. Teichman BJ, Burkner EJ, Weiner M, Egan TM. Factors associated with adherence to treatment regimens after lung transplantation. *Prog Transplant*. 2000;10(2):113–21.

53. Jowsey SG, Schneekloth TD. Psychosocial factors in living organ donation: clinical and ethical challenges. *Transplant Rev (Orlando)*. 2008;22(3):192–5.
54. Rudis R, Rudis E, Lupo Y, Safady R, Bonne O. Psychosocial model for evaluation and intervention with candidates for organ transplantation. *Transplant Proc*. 2000;32(4):761–2.
55. Withers N, Hilsabeck R, Maldonado J. Ethical and psychosocial challenges in liver transplantation. *J Psychosom Res*. 2003;55:116.
56. Dew MA, Switzer GE, DiMartini AF, Matukaitis J, Fitzgerald MG, Kormos RL. Psychosocial assessments and outcomes in organ transplantation. *Prog Transplant*. 2000;10(4):239–59. Quiz 60-1
57. Skotzko CE, Stowe JA, Wright C, Kendall K, Dew MA. Approaching a consensus: psychosocial support services for solid organ transplantation programs. *Prog Transplant*. 2001;11(3):163–8.
58. Gun Ho Lee BA, David Magnus PD, Maldonado JR. Psychosocial contraindications to transplant listing decisions: a national survey of adult and pediatric heart, kidney, liver, and lung programs. *Academy of psychosomatic medicine*. Palm Springs, CA: Not yet published; 2017.
59. Denhaerynck K, Dobbels F, Cleemput I, Desmyttere A, SchaferKeller P, Schaub S, et al. Prevalence, consequences, and determinants of nonadherence in adult renal transplant patients: a literature review. *Transpl Int*. 2005;18(10):1121–33.
60. Dobbels F, Vanhaecke J, Dupont L, Nevens F, Verleden G, Pirenne J, et al. Pretransplant predictors of posttransplant adherence and clinical outcome: an evidence base for pretransplant psychosocial screening. *Transplantation*. 2009;87(10):1497–504.
61. Drent G, Haagsma EB, SDvdB G, Aad P, Ten Vergert EM, van den Bosch HJ, MJH S, et al. Prevalence of prednisolone (non) compliance in adult liver transplant recipients. *Transpl Int*. 2005;18(8):960–6.
62. Havik OE, Sivertsen B, Relbo A, Hellesvik M, Grov I, Geiran O, et al. Depressive symptoms and all-cause mortality after heart transplantation. *Transplantation*. 2007;84(1):97–103.
63. Owen JE, Bonds CL, Wellisch DK. Psychiatric evaluations of heart transplant candidates: predicting post-transplant hospitalizations, rejection episodes, and survival. *Psychosomatics*. 2006;47(3):213–22.
64. Messias E, Skotzko CE. Psychiatric assessment in transplantation. *Revista de saude publica*. 2000;34(4):415–20.
65. Molassiotis A, van den Akker OB, Boughton BJ. Perceived social support, family environment and psychosocial recovery in bone marrow transplant long-term survivors. *Social Sci & Med (1982)*. 1997;44(3):317–25.
66. Rodriguez A, Diaz M, Colon A, Santiago-Delpin EA. Psychosocial profile of noncompliant transplant patients. *Transplant Proc*. 1991;23(2):1807–9.
67. Paris W, Muchmore J, Pribil A, Zuhdi N, Cooper DK. Study of the relative incidences of psychosocial factors before and after heart transplantation and the influence of posttransplantation psychosocial factors on heart transplantation outcome. *J Heart Lung Transplant*. 1994;13(3):424–30. discussion 31–2.
68. Shapiro PA, Williams DL, Foray AT, Gelman IS, Wukich N, Sciacca R. Psychosocial evaluation and prediction of compliance problems and morbidity after heart transplantation. *Transplantation*. 1995;60(12):1462–6.
69. Olbrisch M, Levenson J, Hamer R. The PACT: a rating scale for the study of clinical decision making in psychosocial screening of organ transplant candidates. *Clin Transpl*. 1989;3:164–9.
70. Futterman AD, Wellisch DK, Bond G, Carr CR. The psychosocial levels system. A new rating scale to identify and assess emotional difficulties during bone marrow transplantation. *Psychosomatics*. 1991;32(2):177–86.
71. Twillman RK, Manetto C, Wellisch DK, Wolcott DL. The transplant evaluation rating Scale. A revision of the psychosocial levels system for evaluating organ transplant candidates. *Psychosomatics*. 1993;34(2):144–53.
72. Maltby MC, Flattery MP, Burns B, Salyer J, Weinland S, Shah KB. Psychosocial assessment of candidates and risk classification of patients considered for durable mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant*. 2014;33(8):836–41.
73. Maldonado J, David E, Plante R, Dubois H, Dyal J. “The Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplant (SIPAT): a new tool for the psychosocial evaluation of solid organ pretransplant candidates.” 55th Annual Meeting of the Academy of Psychosomatic Medicine; November 2008; Miami, FL: APPI, 2008.
74. Presberg BA, Levenson JL, Olbrisch ME, Best AM. Rating scales for the psychosocial evaluation of organ transplant candidates. Comparison of the PACT and TERS with bone marrow transplant patients. *Psychosomatics*. 1995;36(5):458–61.
75. Foster LW, McLellan L, Rybicki L, Dabney J, Visnosky M, Bolwell B. Utility of the psychosocial assessment of candidates for transplantation (PACT) scale in allogeneic BMT. *Bone Marrow Transplant*. 2009;44(6):375–80.
76. Hitschfeld MJ, Schneekloth TD, Kennedy CC, Rummans TA, Niazi SK, Vasquez AR, et al. The psychosocial assessment of candidates for transplantation: a cohort study of its association with survival among lung transplant recipients. *Psychosomatics*. 2016;57(5):489–97.

77. Speckhart DS, Solomon SR. Psychosocial factors as measured by the transplant evaluation rating scale (TERS) predict length of hospitalization and transplant outcomes following hematopoietic stem cell transplantation. *Blood*. 2006;108(11):75.
78. Crone CC, Wise TN. Psychiatric aspects of transplantation, III: Postoperative issues. *Crit Care Nurse*. 1999;19(4):28–38.
79. Dew MA, Switzer GE, Goycoolea JM, Allen AS, DiMartini A, Kormos RL, et al. Does transplantation produce quality of life benefits? A quantitative analysis of the literature. *Transplantation*. 1997;64(9):1261–73.
80. Mai FM, McKenzie FN, Kostuk WJ. Psychosocial adjustment and quality of life following heart transplantation. *Can J Psychiatr*. 1990;35(3):223–7.
81. Surman OS. Psychiatric aspects of liver transplantation. *Psychosomatics*. 1994;35(3):297–307.
82. Surman OS, Cosimi AB, DiMartini A. Psychiatric care of patients undergoing organ transplantation. *Transplantation*. 2009;87(12):1753–61.
83. Dew MA, Kormos RL, Roth LH, Murali S, DiMartini A, Griffith BP. Early post-transplant medical compliance and mental health predict physical morbidity and mortality one to three years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 1999;18(6):549–62.
84. De Geest S, Abraham I, Moons P, Vandeputte M, Van Cleemput J, Evers G, et al. Late acute rejection and subclinical noncompliance with cyclosporine therapy in heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant*. 1998;17(9):854–63.
85. De Geest S, Borgermans L, Gemoets H, Abraham I, Vlamincck H, Evers G, et al. Incidence, determinants, and consequences of subclinical noncompliance with immunosuppressive therapy in renal transplant recipients. *Transplantation*. 1995;59(3):340–7.
86. Shapiro PA, Williams D, Gelman I, Foray AT, Wukich N. Compliance complications in cardiac patients. *Am J Psychiatry*. 1997;154(11):1627–8.
87. Dew MA, Roth LH, Thompson ME, Kormos RL, Griffith BP. Medical compliance and its predictors in the first year after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 1996;15(6):631–45.
88. Grady KL, Russell KM, Srinivasan S, Costanzo MR, Pifarre R. Patient compliance with annual diagnostic testing after heart transplantation. *Transplant Proc*. 1993;25(5):2978–80.
89. Dew MA, Kormos RL, DiMartini AF, Switzer GE, Schulberg HC, Roth LH, et al. Prevalence and risk of depression and anxiety-related disorders during the first three years after heart transplantation. *Psychosomatics*. 2001;42(4):300–13.
90. Owens B. Breastfeeding an infant after heart transplant surgery. *J Hum Lact*. 2002;18(1):53–5.
91. DiMartini A, Dew MA, Chaiffetz D, Fitzgerald MG, Devera ME, Fontes P. Early trajectories of depressive symptoms after liver transplantation for alcoholic liver disease predicts long-term survival. *Am J Transplant*. 2011;11(6):1287–95.
92. Anderson K, Devitt J, Cunningham J, Preece C, Cass A. “All they said was my kidneys were dead”: Indigenous Australian patients' understanding of their chronic kidney disease. *Med J Aust*. 2008;189(9):499–503.
93. Chisholm MA, Mulloy LL, Jagadeesan M, DiPiro JT. Impact of clinical pharmacy services on renal transplant patients' compliance with immunosuppressive medications. *Clin Transpl*. 2001;15(5):330–6.
94. Meyer C, Muhlfeld A, Drexhage C, Floege J, Goepel E, Schauerte P, et al. Clinical research for patient empowerment—a qualitative approach on the improvement of heart health promotion in chronic illness. *Med Sci Monit*. 2008;14(7):CR358–65.
95. Cavanaugh KLM, Merkin SS, Plantinga LC, Fink NE, Sadler JH, Powe NR. Accuracy of patients' reports of comorbid disease and their association with mortality in ESRD. *Am J Kidney Dis*. 2008;52(1):118–27.
96. Guimaro MS, Lacerda SS, Bacoccina TD, Karam CH, de Sa JR, Ferraz-Neto BH, et al. Evaluation of efficacy in a liver pretransplantation orientation group. *Transplant Proc*. 2007;39(8): 2522–4.
97. Beck DE, Fennell RS, Yost RL, Robinson JD, Geary D, Richards GA. Evaluation of an educational program on compliance with medication regimens in pediatric patients with renal transplants. *J Pediatr*. 1980;96(6):1094–7.
98. Lisson GL, Rodrigue JR, Reed AI, Nelson DR. A brief psychological intervention to improve adherence following transplantation. *Ann Transplant*. 2005;10(1):52–7.
99. Steinman TI, Becker BN, Frost AE, Olthoff KM, Smart FW, Suki WN, et al. Guidelines for the referral and management of patients eligible for solid organ transplantation. *Transplantation*. 2001;71(9):1189–204.
100. Leedham B, Meyerowitz BE, Muirhead J, Frist WH. Positive expectations predict health after heart transplantation. *Health Psychol*. 1995;14(1):74–9.
101. Hathaway DK, Combs C, De Geest S, Stergachis A, Moore LW. Patient compliance in transplantation: a report on the perceptions of transplant clinicians. *Transplant Proc*. 1999;31(4A):10S–3S.
102. Douglas S, Blixen C, Bartucci MR. Relationship between pretransplant noncompliance and posttransplant outcomes in renal transplant recipients. *J Transpl Coord*. 1996;6(2):53–8.
103. Dobbels F, De Geest S, van Cleemput J, Droogne W, Vanhaecke J. Effect of late medication non-compliance on outcome after heart transplantation: a 5-year follow-up. *J Heart Lung Transplant*. 2004;23(11):1245–51.
104. Frazier PA, Davis-Ali SH, Dahl KE. Correlates of noncompliance among renal transplant recipients. *Clin Transpl*. 1994;8(6):550–7.

105. Freeman AM 3rd, Folks DG, Sokol RS, Fahs JJ. Cardiac transplantation: clinical correlates of psychiatric outcome. *Psychosomatics*. 1988;29(1):47–54.
106. Brennan AF, Davis MH, Buchholz DJ, Kuhn WF, Gray LA Jr. Predictors of quality of life following cardiac transplantation. *Psychosomatics*. 1987;28(11):566–71.
107. Wolcott DL. Organ transplantation psychiatry. *Psychosomatics*. 1993;34(2):112–3.
108. Berlakovich GA. Wasting your organ with your lifestyle and receiving a new one? *Ann Transplant*. 2005;10(1):38–43.
109. Colonna P, Sorino M, D'Agostino C, Bovenzi F, De Luca L, Arrigo F, et al. Nonpharmacologic care of heart failure: counseling, dietary restriction, rehabilitation, treatment of sleep apnea, and ultrafiltration. *Am J Cardiol*. 2003;91(9A):41F–50F.
110. Stillely CS, DiMartini AF, de Vera ME, Flynn WB, King J, Sereika S, et al. Individual and environmental correlates and predictors of early adherence and outcomes after liver transplantation. *Prog Transplant*. 2010;20(1):58–66. quiz 7
111. Ehlers SL. Ethical analysis and consideration of health behaviors in organ allocation: focus on tobacco use. *Transplant Rev (Orlando)*. 2008;22(3):171–7.
112. Lopez Sanchez J, Fernandez Lucas M, Miranda B, et al. editors. Adherence to the treatment in renal transplant recipients: a Spanish multicentric trial. The first European symposium on noncompliance in transplantation. 1999.
113. Christensen AJ, Turner CW, Slaughter JR, Holman JM Jr. Perceived family support as a moderator psychological well-being in end-stage renal disease. *J Behav Med*. 1989;12(3):249–65.
114. Debray Q, Plaisant O. Pulmonary transplantation. Psychological aspects. The medical context and indications. *Ann Med Psychol*. 1990;148(1):105–7. discussion 8–9
115. Feinstein S, Keich R, Becker-Cohen R, Rinat C, Schwartz SB, Frishberg Y. Is noncompliance among adolescent renal transplant recipients inevitable? *Pediatrics*. 2005;115(4):969–73.
116. Schlebusch L, Pillay BJ, Louw J. Depression and self-report disclosure after live related donor and cadaver renal transplants. *South African Medical Journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde*. 1989;75(10):490–3.
117. Dew MA, Goycoolea JM, Stukas AA, Switzer GE, Simmons RG, Roth LH, et al. Temporal profiles of physical health in family members of heart transplant recipients: predictors of health change during caregiving. *Health Psychol*. 1998;17(2):138–51.
118. Jalowiec A, Grady KL, White-Williams C. Predictors of perceived coping effectiveness in patients awaiting a heart transplant. *Nurs Res*. 2007;56(4):260–8.
119. DiMatteo MR. Social support and patient adherence to medical treatment: a meta-analysis. *Health Psychol*. 2004;23(2):207–18.
120. Bolkhair A, Loiselle MM, Evon DM, Hayashi PH. Depression in primary caregivers of patients listed for liver or kidney transplantation. *Prog Transplant*. 2007;17(3):193–8.
121. Cohen M, Katz D, Baruch Y. Stress among the family caregivers of liver transplant recipients. *Prog Transplant*. 2007;17(1):48–53.
122. Brodaty H, Donkin M. Family caregivers of people with dementia. *Dialogues Clin Neurosci*. 2009;11(2):217–28.
123. Burker EJ, Evon DM, Ascari JC, Loiselle MM, Finkel JB, Mill MR. Relationship between coping and depression in heart transplant candidates and their spouses. *Prog Transplant*. 2006;16(3):215–21.
124. Dew MA, DiMartini AF, DeVito Dabbs AJ, Fox KR, Myaskovsky L, Posluszny DM, et al. Onset and risk factors for anxiety and depression during the first 2 years after lung transplantation. *Gen Hosp Psychiatry*. 2012;34(2):127–38.
125. Burkhart PV, Sabate E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. *J Nurs Scholarsh*. 2003;35(3):207.
126. Achille MA, Ouellette A, Fournier S, Vachon M, Hebert MJ. Impact of stress, distress and feelings of indebtedness on adherence to immunosuppressants following kidney transplantation. *Clin Transpl*. 2006;20(3):301–6.
127. Cohen L, Littlefeld C, Kelly P, Maurer J, Abbey S. Predictors of quality of life and adjustment after lung transplantation. *Chest*. 1998;113(3):633–44.
128. Grulke N, Larbig W, Kachele H, Bailer H. Pre-transplant depression as risk factor for survival of patients undergoing allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *Psychooncology*. 2008;17(5):480–7.
129. Kiley DJ, Lam CS, Pollak R. A study of treatment compliance following kidney transplantation. *Transplantation*. 1993;55(1):51–6.
130. Kuhn WF, Brennan AF, Lacefeld PK, Brohm J, Skelton VD, Gray LA. Psychiatric distress during stages of the heart transplant protocol. *J Heart Transplant*. 1990;9(1):25–9.
131. Smith C, Chakraborty A, Nelson D, Paradis I, Kesinger S, Bak K, et al. Interventions in a heart transplant recipient with a histrionic personality disorder. *J Transpl Coord*. 1999;9(2):109–13.
132. Phipps L. Psychiatric evaluation and outcomes in candidates for heart transplantation. *Clin Invest Med*. 1997;20(6):388–95.
133. Dew MA, Roth LH, Schulberg HC, Simmons RG, Kormos RL, Trzepacz PT, et al. Prevalence and predictors of depression and anxiety-related disorders during the year after heart transplantation. *Gen Hosp Psychiatry*. 1996;18(6 Suppl):485–615.

134. Zipfel S, Schneider A, Wild B, Lowe B, Junger J, Haass M, et al. Effect of depressive symptoms on survival after heart transplantation. *Psychosom Med.* 2002;64(5):740–7.
135. Brandwin M, Trask PC, Schwartz SM, Clifford M. Personality predictors of mortality in cardiac transplant candidates and recipients. *J Psychosom Res.* 2000;49(2):141–7.
136. Prieto JM, Atala J, Blanch J, Carreras E, Rovira M, Cirera E, et al. Role of depression as a predictor of mortality among cancer patients after stem-cell transplantation. *J Clin Oncol.* 2005;23(25):6063–71.
137. Frierson RL, Lippmann SB. Heart transplant candidates rejected on psychiatric indications. *Psychosomatics.* 1987;28(7):347–55.
138. Kuhn WFM, Myers B, Brennan AF, Davis MH, Lippmann SB, Gray LA, Pool GE. Psychopathology in heart transplant candidates. *J Heart Transplant.* 1988;7(3):223–6.
139. Phipps L. Psychiatric aspects of heart transplantation. *Can J Psychiatr.* 1991;36(8):563–8.
140. Denollet J, Holmes RV, Vrints CJ, Conraads VM. Unfavorable outcome of heart transplantation in recipients with type D personality. *J Heart Lung Transplant.* 2007;26(2):152–8.
141. Dobbels F, Put C, Vanhaecke J. Personality disorders: a challenge for transplantation. *Prog Transplant.* 2000;10(4):226–32.
142. Gorevski E, Succop P, Sachdeva J, Cavanaugh TM, Volek P, Heaton P, et al. Is there an association between immunosuppressant therapy medication adherence and depression, quality of life, and personality traits in the kidney and liver transplant population? *Patient Prefer Adherence.* 2013;7:301–7.
143. Telles-Correia D, Barbosa A, Mega I. Personality and transplantation. *Acta Medica Port.* 2010;23(4):655–62.
144. Weitzner MA, Lehninger F, Sullivan D, Fields KK. Borderline personality disorder and bone marrow transplantation: ethical considerations and review. *Psychooncology.* 1999;8(1):46–54.
145. Gish RG, Lee A, Brooks L, Leung J, Lau JY, Moore DH 2nd. Long-term follow-up of patients diagnosed with alcohol dependence or alcohol abuse who were evaluated for liver transplantation. *Liver Transpl.* 2001;7(7):581–7.
146. Garcia-Martinez R, Simon-Talero M, Cordoba J. Prognostic assessment in patients with hepatic encephalopathy. *Dis Markers.* 2011;31(3):171–9.
147. Ichai P, Samuel D. Etiology and prognosis of fulminant hepatitis in adults. *Liver Transpl.* 2008;14(Suppl 2):S67–79.
148. Bajaj JS, Schubert CM, Heuman DM, Wade JB, Gibson DP, Topaz A, et al. Persistence of cognitive impairment after resolution of overt hepatic encephalopathy. *Gastroenterology.* 2010;138(7):2332–40.
149. Sotil EU, Gottstein J, Ayala E, Randolph C, Blei AT. Impact of preoperative overt hepatic encephalopathy on neurocognitive function after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2009;15(2):184–92.
150. Mechtcheriakov S, Graziadei IW, Mattedi M, Bodner T, Kugener A, Hinterhuber HH, et al. Incomplete improvement of visuo-motor deficits in patients with minimal hepatic encephalopathy after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2004;10(1):77–83.
151. Tarter RE, Switala JA, Arria A, Plail J, Van Thiel DH. Subclinical hepatic encephalopathy. Comparison before and after orthotopic liver transplantation. *Transplantation.* 1990;50(4):632–7.
152. Lewis MB, Howdle PD. Cognitive dysfunction and health-related quality of life in long-term liver transplant survivors. *Liver Transpl.* 2003;9(11):1145–8.
153. Pujol A, Graus F, Rimola A, Beltran J, Garcia-Valdecasas JC, Navasa M, et al. Predictive factors of in-hospital CNS complications following liver transplantation. *Neurology.* 1994;44(7):1226–30.
154. Rose C, Jalan R. Is minimal hepatic encephalopathy completely reversible following liver transplantation? *Liver Transpl.* 2004;10(1):84–7.
155. Garcia-Martinez R, Rovira A, Alonso J, Jacas C, Simon-Talero M, Chavarria L, et al. Hepatic encephalopathy is associated with posttransplant cognitive function and brain volume. *Liver Transpl.* 2011;17(1):38–46.
156. Stravitz RT, Kramer AH, Davern T, Shaikh AO, Caldwell SH, Mehta RL, et al. Intensive care of patients with acute liver failure: recommendations of the U.S. Acute Liver Failure Study Group. *Crit Care Med.* 2007;35(11):2498–508.
157. Munoz SJ. Difficult management problems in fulminant hepatic failure. *Semin Liver Dis.* 1993;13(4):395–413.
158. Yang HR, Thorat A, Jeng LB, Hsu SC, Li PC, Yeh CC, et al. Living donor liver transplantation in acute liver failure patients with grade IV encephalopathy: is deep hepatic coma still an absolute contraindication? a successful single-center experience. *Ann Transplant.* 2018;23:176–81.
159. Dhar R, Young GB, Marotta P. Perioperative neurological complications after liver transplantation are best predicted by pre-transplant hepatic encephalopathy. *Neurocrit Care.* 2008;8(2):253–8.
160. Cheng Y, Zhang G, Shen W, Huang LX, Zhang L, Xie SS, et al. Impact of previous episodes of hepatic encephalopathy on short-term brain function recovery after liver transplantation: a functional connectivity strength study. *Metab Brain Dis.* 2018;33(1):237–49.
161. Hanrahan JS, Eberly C, Mohanty PK. Substance abuse in heart transplant recipients: a 10-year follow-up study. *Prog Transplant.* 2001;11(4):285–90.
162. Kotlyar DS, Burke A, Campbell MS, Weinrieb RM. A critical review of candidacy for orthotopic liver transplantation in alcoholic liver disease. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(3):734–43. quiz 44

163. Maldonado JR, Keeffe EB. Liver transplantation for alcoholic liver disease: selection and outcome. *Clin Liver Dis.* 1997;1(2):305–21.
164. Donnadiou-Rigole H, Perney P, Pageaux GP. Alcohol consumption after liver transplantation in patients transplanted for alcoholic cirrhosis. *Presse Med.* 2015;44(5):481–5.
165. Jauhar S, Talwalkar JA, Schneekloth T, Jowsey S, Wiesner RH, Menon KV. Analysis of factors that predict alcohol relapse following liver transplantation. *Liver Transpl.* 2004;10(3):408–11.
166. Coffman KL, Hoffman A, Sher L, Rojter S, Vierling J, Makowka L. Treatment of the postoperative alcoholic liver transplant recipient with other addictions. *Liver Transpl Surg.* 1997;3(3):322–7.
167. Pftzmann R, Schwenzer J, Rayes N, Seehofer D, Neuhaus R, Nussler NC. Long-term survival and predictors of relapse after orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. *Liver Transpl.* 2007;13(2):197–205.
168. Mackie J, Groves K, Hoyle A, Garcia C, Garcia R, Gunson B, et al. Orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease: a retrospective analysis of survival, recidivism, and risk factors predisposing to recidivism. *Liver Transpl.* 2001;7(5):418–27.
169. Pereira SP, Howard LM, Muiesan P, Rela M, Heaton N, Williams R. Quality of life after liver transplantation for alcoholic liver disease. *Liver Transpl.* 2000;6(6):762–8.
170. Faure S, Herrero A, Jung B, Duny Y, Daures JP, Mura T, et al. Excessive alcohol consumption after liver transplantation impacts on long-term survival, whatever the primary indication. *J Hepatol.* 2012;57(2):306–12.
171. Iruzubieta P, Crespo J, Fabrega E. Long-term survival after liver transplantation for alcoholic liver disease. *World J Gastroenterol.* 2013;19(48):9198–208.
172. Rice JP, Eickhoff J, Agni R, Ghufan A, Brahmabhatt R, Lucey MR. Abusive drinking after liver transplantation is associated with allograft loss and advanced allograft fibrosis. *Liver Transpl.* 2013;19(12):1377–86.
173. Miguet M, Monnet E, Vanlemmens C, Gache P, Messner M, Hruskovsky S, et al. Predictive factors of alcohol relapse after orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. *Gastroenterol Clin Biol.* 2004;28(10 Pt 1):845–51.
174. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber PA, Parameshwar J, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates—2006. *J Heart Lung Transplant.* 2006;25(9):1024–42.
175. Rodrigue JR, Hanto DW, Curry MP. Substance abuse treatment and its association with relapse to alcohol use after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2013;19(12):1387–95.
176. De Gottardi A, Spahr L, Gelez P, Morard I, Mentha G, Guillaud O, et al. A simple score for predicting alcohol relapse after liver transplantation: results from 387 patients over 15 years. *Arch Intern Med.* 2007;167(11):1183–8.
177. Maldonado J. Liver Transplantation in alcoholic liver disease: selection and outcome. *J Psychosom Res.* 2003;55:115–6.
178. McCallum S, Masterton G. Liver transplantation for alcoholic liver disease: a systematic review of psychosocial selection criteria. *Alcohol Alcoholism (Oxford, Oxfordshire).* 2006;41(4):358–63.
179. Gong A, Minuk GY. Predictors of alcohol relapse following liver transplantation for alcohol-induced liver failure. consideration of “A–D” selection criteria. *Ann Transplant.* 2018;23:129–35.
180. Duvoux C, Delacroix I, Richardet JP, Roudot-Thoraval F, Metreau JM, Fagniez PL, et al. Increased incidence of oropharyngeal squamous cell carcinomas after liver transplantation for alcoholic cirrhosis. *Transplantation.* 1999;67(3):418–21.
181. Watt KD, Pedersen RA, Kremers WK, Heimbach JK, Sanchez W, Gores GJ. Long-term probability of and mortality from de novo malignancy after liver transplantation. *Gastroenterology.* 2009;137(6):2010–7.
182. Jain A, DiMartini A, Kashyap R, Youk A, Rohal S, Fung J. Longterm follow-up after liver transplantation for alcoholic liver disease under tacrolimus. *Transplantation.* 2000;70(9):1335–42.
183. Saigal S, Norris S, Muiesan P, Rela M, Heaton N, O’Grady J. Evidence of differential risk for posttransplantation malignancy based on pretransplantation cause in patients undergoing liver transplantation. *Liver Transpl.* 2002;8(5):482–7.
184. Zanus G, Carraro A, Vitale A, Gringeri E, D’Amico F, Valmasoni M, et al. Alcohol abuse and de novo tumors in liver transplantation. *Transplant Proc.* 2009;41(4):1310–2.
185. Nakajima T, Kamijo Y, Tanaka N, Sugiyama E, Tanaka E, Kiyosawa K, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor alpha protects against alcohol-induced liver damage. *Hepatology.* 2004;40(4):972–80.
186. Seitz HK, Stickel F. Molecular mechanisms of alcohol-mediated carcinogenesis. *Nat Rev Cancer.* 2007;7(8):599–612.
187. Mufti SI, Darban HR, Watson RR. Alcohol, cancer, and immunomodulation. *Crit Rev Oncol Hematol.* 1989;9(3):243–61.
188. Chirigos MA, Schultz RM. Animal models in cancer research which could be useful in studies of the effect of alcohol on cellular immunity. *Cancer Res.* 1979;39(7 Pt 2):2894–8.
189. Ratna A, Mandrekar P. Alcohol and Cancer: Mechanisms and Therapies. *Biomolecules.* 2017;7(3)
190. Schottenfeld D. Alcohol as a co-factor in the etiology of cancer. *Cancer.* 1979;43(5 Suppl):1962–6.

191. Su LJ, Arab L. Alcohol consumption and risk of colon cancer: evidence from the national health and nutrition examination survey I epidemiologic follow-up study. *Nutr Cancer*. 2004;50(2):111–9.
192. Haas SL, Ye W, Lohr JM. Alcohol consumption and digestive tract cancer. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2012;15(5):457–67.
193. Seitz HK, Maurer B, Stickel F. Alcohol consumption and cancer of the gastrointestinal tract. *Dig Dis*. 2005;23(3-4):297–303.
194. Salaspuro MP. Alcohol consumption and cancer of the gastrointestinal tract. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2003;17(4):679–94.
195. Choi YJ, Lee DH, Han KD, Kim HS, Yoon H, Shin CM, et al. The relationship between drinking alcohol and esophageal, gastric or colorectal cancer: A nationwide population-based cohort study of South Korea. *PLoS One*. 2017;12(10):e0185778.
196. Testino G, Borro P. Alcohol and gastrointestinal oncology. *World J Gastrointest Oncol*. 2010;2(8):322–5.
197. Lu R, Voigt RM, Zhang Y, Kato I, Xia Y, Forsyth CB, et al. Alcohol Injury Damages Intestinal Stem Cells. *Alcohol Clin Exp Res*. 2017;41(4):727–34.
198. Taylor B, Rehm J. Moderate alcohol consumption and diseases of the gastrointestinal system: a review of pathophysiological processes. *Dig Dis*. 2005;23(3-4):177–80.
199. Poschl G, Seitz HK. Alcohol and cancer. *Alcohol and alcoholism (Oxford, Oxfordshire)*. 2004;39(3):155–65.
200. Badger TM, Ronis MJ, Seitz HK, Albano E, Ingelman-Sundberg M, Lieber CS. Alcohol metabolism: role in toxicity and carcinogenesis. *Alcohol Clin Exp Res*. 2003;27(2):336–47.
201. Mufti SI. Alcohol-stimulated promotion of tumors in the gastrointestinal tract. *Cancer Detect Prev*. 1998;22(3):195–203.
202. Lieber CS, Seitz HK, Garro AJ, Worner TM. Alcohol-related diseases and carcinogenesis. *Cancer Res*. 1979;39(7 Pt 2):2863–86.
203. CDC. Burden of Tobacco Use in the U.S. 2018; <https://www.cdc.gov/tobacco/campaign/tips/resources/data/cigarette-smoking-inunited-states.html>, 2018.
204. Jamal A, King BA, Neff LJ, Whitmill J, Babb SD, Graffunder CM. Current Cigarette Smoking Among Adults - United States, 2005-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65(44):1205–11.
205. The 2004 United States Surgeon General's Report: The Health Consequences of Smoking. *NSW Public Health Bull*. 2004;15(5–6):107.
206. Burling TA, Ziff DC. Tobacco smoking: a comparison between alcohol and drug abuse inpatients. *Addict Behav*. 1988;13(2):185–90.
207. Cuadrado A, Fabrega E, Casafont F, Pons-Romero F. Alcohol recidivism impairs long-term patient survival after orthotopic liver transplantation for alcoholic liver disease. *Liver Transpl*. 2005;11(4):420–6.
208. Herrero JI, Lorenzo M, Quiroga J, Sangro B, Pardo F, Rotellar F, et al. De Novo neoplasia after liver transplantation: an analysis of risk factors and influence on survival. *Liver Transpl*. 2005;11(1):89–97.
209. DiMartini A, Javed L, Russell S, Dew MA, Fitzgerald MG, Jain A, et al. Tobacco use following liver transplantation for alcoholic liver disease: an underestimated problem. *Liver Transpl*. 2005;11(6):679–83.
210. Rubio E, Moreno JM, Turrion VS, Jimenez M, Lucena JL, Cuervas-Mons V. De novo malignancies and liver transplantation. *Transplant Proc*. 2003;35(5):1896–7.
211. Scheifele C, Reichart PA, Hippler-Benscheidt M, Neuhaus P, Neuhaus R. Incidence of oral, pharyngeal, and laryngeal squamous cell carcinomas among 1515 patients after liver transplantation. *Oral Oncol*. 2005;41(7):670–6.
212. Jimenez C, Manrique A, Marques E, Ortega P, Loinaz C, Gomez R, et al. Incidence and risk factors for the development of lung tumors after liver transplantation. *Transpl Int*. 2007;20(1):57–63.
213. Dumortier J, Guillaud O, Adham M, Boucaud C, Delafosse B, Bouffard Y, et al. Negative impact of de novo malignancies rather than alcohol relapse on survival after liver transplantation for alcoholic cirrhosis: a retrospective analysis of 305 patients in a single center. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(5):1032–41.
214. Chak E, Saab S. Risk factors and incidence of de novo malignancy in liver transplant recipients: a systematic review. *Liver Int*. 2010;30(9):1247–58.
215. van der Heide F, Dijkstra G, Porte RJ, Kleibeuker JH, Haagsma EB. Smoking behavior in liver transplant recipients. *Liver Transpl*. 2009;15(6):648–55.
216. Corbett C, Armstrong MJ, Neuberger J. Tobacco smoking and solid organ transplantation. *Transplantation*. 2012;94(10):979–87.
217. Borg MA, van der Wouden EJ, Sluiter WJ, Slooff MJ, Haagsma EB, van den Berg AP. Vascular events after liver transplantation: a long-term follow-up study. *Transpl Int*. 2008;21(1):74–80.
218. Pungpapong S, Manzarbeitia C, Ortiz J, Reich DJ, Araya V, Rothstein KD, et al. Cigarette smoking is associated with an increased incidence of vascular complications after liver transplantation. *Liver Transpl*. 2002;8(7):582–7.

219. Herrero JI, Pardo F, D'Avola D, Alegre F, Rotellar F, Inarrairaegui M, et al. Risk factors of lung, head and neck, esophageal, and kidney and urinary tract carcinomas after liver transplantation: the effect of smoking withdrawal. *Liver Transpl.* 2011;17(4):402–8.
220. Cote DR, Chirichella TJ, Noon KA, Shafran DM, Augustine JJ, Schulak JA, et al. Abdominal organ transplant center tobacco use policies vary by organ program type. *Transplant Proc.* 2016;48(6):1920–6.
221. Sung RS, Althoen M, Howell TA, Ojo AO, Merion RM. Excess risk of renal allograft loss associated with cigarette smoking. *Transplantation.* 2001;71(12):1752–7.
222. Mehra MR, Uber PA, Prasad A, Scott RL, Park MH. Recrudescence tobacco exposure following heart transplantation: clinical profiles and relationship with athero-thrombosis risk markers. *Am J Transplant.* 2005;5(5):1137–40.
223. Nagele H, Kalmar P, Rodiger W, Stubbe HM. Smoking after heart transplantation: an underestimated hazard? *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;12(1):70–4.
224. Okayasu H, Ozeki Y, Chida M, Miyoshi S, Shimoda K. Lung transplantation in a Japanese patient with schizophrenia from brain-dead donor. *Gen Hosp Psychiatry.* 2013;35(1):102 e11–3.
225. Cosio FG, Falkenhain ME, Pesavento TE, Yim S, Alamir A, Henry ML, et al. Patient survival after renal transplantation: II. The impact of smoking. *Clin Transpl.* 1999;13(4):336–41.
226. McConathy K, Turner V, Johnston T, Jeon H, Bouneva I, Koch A, et al. Analysis of smoking in patients referred for liver transplantation and its adverse impact of short-term outcomes. *J Ky Med Assoc.* 2007;105(6):261–6.
227. Khanna AK, Xu J, Uber PA, Burke AP, Baquet C, Mehra MR. Tobacco smoke exposure in either the donor or recipient before transplantation accelerates cardiac allograft rejection, vascular inflammation, and graft loss. *Circulation.* 2009;120(18):1814–21.
228. Hanajiri R, Kakihana K, Kobayashi T, Doki N, Sakamaki H, Ohashi K. Tobacco smoking is associated with infectious pulmonary complications after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2015;50(8):1141–3.
229. Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SR. Adverse health effects of marijuana use. *N Engl J Med.* 2014;370(23):2219–27.
230. ElSohly M. Potency Monitoring Program quarterly report no 123 — reporting period: 09/16/2013-12/15/2013.: University of Mississippi, National Center for Natural Products Research. 2014.
231. SAMHSA. Drug abuse warning network, 2011: national estimates of drug-related emergency department visits. Rockville: MD; 2011.
232. Johnston LD, O'Malley PM, Miech RA, et al Monitoring the Future: national survey results on drug use, 1975–2013 — overview, key findings on adolescent drug use. Ann Arbor, MI; 2014.
233. Hoffmann D, Brunneman D, Gori G, Wynder E. On the carcinogenicity of marijuana smoke. *Recent Adv Phytochem.* 1975;9:63–81.
234. Novotny M, Lee ML, Bartle KD. A possible chemical basis for the higher mutagenicity of marijuana smoke as compared to tobacco smoke. *Experientia.* 1976;32(3):280–2.
235. Novotny M, Lee ML, Low CE, Maskarinec MP. High-resolution gas chromatography/mass spectrometric analysis of tobacco and marijuana sterols. *Steroids.* 1976;27(5):665–73.
236. Novotny M, Lee ML, Low CE, Raymond A. Analysis of marijuana samples from different origins by high-resolution gasliquid chromatography for forensic application. *Anal Chem.* 1976;48(1):24–9.
237. Moir D, Rickert WS, Lévassieur G, Larose Y, Maertens R, White P, et al. A comparison of mainstream and sidestream marijuana and tobacco cigarette smoke produced under two machine smoking conditions. *Chem Res Toxicol.* 2008;21(2):494–502.
238. Tashkin DP. Effects of marijuana smoking on the lung. *Ann Am Thorac Soc.* 2013;10(3):239–47.
239. Tashkin DP. Effects of marijuana on the lung and its defenses against infections and cancer. *Sch Psychol Int [Internet].* 1999;pp. 20–3.
240. Tashkin DP, Baldwin GC, Sarafan T, Dubinett S, Roth MD. Respiratory and immunologic consequences of marijuana smoking. *J Clin Pharmacol.* 2002;42(11 Suppl):71S–81S.
241. Aldington S, Williams M, Nowitz M, Weatherall M, Pritchard A, McNaughton A, et al. Effects of cannabis on pulmonary structure, function and symptoms. *Thorax.* 2007;62(12):1058–63.
242. Aldington S, Harwood M, Cox B, Weatherall M, Beckert L, Hansell A, et al. Cannabis use and risk of lung cancer: a casecontrol study. *Eur Respir J.* 2008;31(2):280–6.
243. Coffman KL. The debate about marijuana usage in transplant candidates: recent medical evidence on marijuana health effects. *Curr Opin Organ Transplant.* 2008;13(2):189–95.
244. Verweij PE, Kerremans JJ, Voss A, Meis JF. Fungal contamination of tobacco and marijuana. *JAMA.* 2000;284(22):2875.
245. Kagen SL, Kurup VP, Sohnle PG, Fink JN. Marijuana smoking and fungal sensitization. *J Allergy Clin Immunol.* 1983;71(4):389–93.
246. Boggild AK, Poutanen SM, Mohan S, Ostrowski MA. Disseminated phaeohyphomycosis due to *Ochroconis gallopavum* in the setting of advanced HIV infection. *Med Mycol.* 2006;44(8):777–82.

247. Marks WH, Florence L, Lieberman J, Chapman P, Howard D, Roberts P, et al. Successfully treated invasive pulmonary aspergillosis associated with smoking marijuana in a renal transplant recipient. *Transplantation*. 1996;61(12):1771
248. Vethanayagam D, Pugsley S, Dunn EJ, Russell D, Kay JM,
249. Allen C. Exogenous lipid pneumonia related to smoking weed oil following cadaveric renal transplantation. *Can Respir J*. 2000;7(4):338–42.
250. Hamadeh R, Ardehali A, Locksley RM, York MK. Fatal aspergillosis associated with smoking contaminated marijuana, in a marrow transplant recipient. *Chest*. 1988;94(2):432–3.
251. Blanco C, Hasin DS, Wall MM, Florez-Salamanca L, Hoertel N, Wang S, et al. Cannabis Use and Risk of Psychiatric Disorders: Prospective Evidence From a US National Longitudinal Study. *JAMA Psychiatry*. 2016;73(4):388–95.
252. Vanhove T, Annaert P, Kuypers DR. Clinical determinants of calcineurin inhibitor disposition: a mechanistic review. *Drug Metab Rev*. 2016;48(1):88–112.
253. Zhu HJ, Wang JS, Markowitz JS, Donovan JL, Gibson BB, Gefroh HA, et al. Characterization of P-glycoprotein inhibition by major cannabinoids from marijuana. *J Pharmacol Exp Ther*. 2006;317(2):850–7.
254. Hauser N, Sahai T, Richards R, Roberts T. High on Cannabis and Calcineurin Inhibitors: A Word of Warning in an Era of Legalized Marijuana. *Case Rep Transplant*. 2016;2016:4028492.

فصل دوم:

۲- بیماران قلبی

۲-۱- بیماری قلبی در مرحله انتهایی و نشانه های نیاز به انجام پیوند قلب

نارسایی قلبی (HF³⁴) یکی از بیماری های فراگیر در میان جوامع مختلف سرتاسر جهان بوده که می تواند تحت تاثیر عوامل مختلفی ایجاد شود. پژوهش ها حاکی از آن است که تقریباً ۶ میلیون نفر در ایالات متحده و همچنین حدود ۲۶ میلیون نفر در سراسر دنیا از مشکلات ناشی از این بیماری رنج می برند (۱). نارسایی قلبی را می توان یکی از دلایل اصلی مراجعه به مراکز درمانی و بستری شدن بیماران در اروپا و آمریکا دانست؛ بر اساس برآوردها، این امر می تواند منجر به اختصاص هزینه سالانه بیش از صد میلیارد دلار در سراسر جهان شود (۲، ۳، ۴). با وجود پیشرفت های چشمگیری که در زمینه HF صورت گرفته، بسیاری از روش های درمانی و ابزارهای مورد استفاده جهت درمان این بیماری، از کارایی و سرعت عمل لازم برخوردار نبوده و بنابراین شیوع HF همچنان روبه افزایش است (۲). همگام با گسترش HF، بررسی و ارتقای روش های درمانی همچون پشتیبانی مکانیکی گردش خون (MCS³⁵) و پیوند قلب ضرورت می یابد. بر خلاف تصور عمومی، این بررسی ها به دنبال بازآفرینی دستورالعمل های اجرایی نمی باشند (۵)؛ بلکه تلاش ها بر برجسته سازی روش های موجود در ارزیابی های لازم در پیوند قلب و به اشتراک قرار دادن اطلاعات مفید در زمینه مدیریت بیماران مبتلا به HF پیشرفته، براساس مستندات موجود و داده های بدست آمده از انجمن بین المللی پیوند قلب و ریه (ISHLT³⁶) استوار می باشند.

۲-۲- تعریف نارسایی قلبی (HF)

³⁴ Heart failure

³⁵ Mesenchymal Stromal Cells

³⁶ International Society for Heart and Lung Transplantation

بر اساس دستورالعمل های ارائه شده توسط کالج کاردیولوژی (ACC³⁷) و انجمن قلب آمریکا (AHA³⁸) ، بیماری نارسایی قلبی، سندرم پیچیده بالینی متاثر از هر گونه عامل ایجاد کننده اختلال در عملکرد بطن ها برای ورود و یا خروج خون از قلب محسوب می گردد (۵-۷). تشخیص این بیماری بر اساس معاینه فیزیکی و بررسی سوابق پزشکی بیمار امکان پذیر می باشد (۸). بر اساس عملکرد پارامترهای بطن چپ (LV³⁹) می توان HF را به دو دسته تقسیم نمود:

۱- نارسایی قلبی با کاهش کسر تخلیه (HFrEF⁴⁰) یا HF سیستولیک

۲- نارسایی قلبی با کسر جهشی حفظ شده (HFpEF⁴¹) و یا HF دیاستولیک

با وجود اینکه تغییرات حد آستانه برای تعریف HFpEF در دسترس می باشد (LVEF کلی بیشتر یا برابر با ۵۰٪)، بیش از نیمی از موارد ابتلا به HF بویژه در بیماران بالاتر از ۶۵ سال، به دلیل HFpEF رخ می دهند. در شرایطی که تشخیص HF به دلیل تغییرات سریع و یا تدریجی علائم نارسایی با تاخیر مواجه گردد، درمان و جلوگیری از پیشرفت بیماری با دشواری هایی همراه خواهد بود (۹).

علائم نارسایی قلبی

یکی از نشانه های بارز ابتلا به نارسایی قلبی، احساس تنگی نفس بیمار می باشد. تنگی نفس معمولا در اثر احتقان ریوی ناشی از پرفشاری قلب ایجاد شده، اما در مواردی نیز می تواند در اثر محدودیت برون ده قلبی نیز ملاحظه شود. در مواردی ممکن است بیماران تنگی نفس خود را از طریق انجام فعالیت های گوناگون و تغییر سبک رفتاری در زندگی به حداقل برسانند، بنابراین عدم وجود تنگی نفس پیش رونده بیمار، نباید بعنوان عامل

³⁷ american college of cardiology

³⁸ American Heart Association

³⁹ left ventricle

⁴⁰ Heart Failure With Reduced Ejection Fraction

⁴¹ Heart failure with preserved ejection fraction

رد تشخیص نارسایی قلبی در نظر گرفته شود. همچنین بروز علائمی از قبیل افزایش وزن، ادم وابسته به ناحیه درگیر، افزایش حجم ابدومینال ناشی از آسیت و احساس سیری زود هنگام از جمله نشانه های گرفتگی محسوب می شوند. یکی دیگر از نشانه های مهم ابتلا به نارسایی قلبی، احساس خستگی بیمار می باشد. خستگی ممکن است در اثر کاهش برون ده قلب در هر دو حالت استراحت و فعالیت بدنی و یا ظرفیت منابولیک تغییر یافته عضلات اسکلتی در اثر محدودیت های قلبی می باشد. برون ده قلبی کم همچنین می تواند منجر به ظهور علائم دیگری مانند بی اشتهایی، سوء تغذیه و مشکلات روانی همچون افسردگی و اختلالات شناختی دیگری شود. شناسایی این علائم و اتخاذ رویکرد مناسب مقابله با آنها اهمیت بسیاری در جلوگیری از پیشرفت این عوامل و ایجاد آسیب های گسترده تر دارد.

۲-۳ - مراحل نارسایی قلبی

شدت نارسایی قلبی بیماران مختلف، معمولاً با توجه به ظرفیت فعالیت ورزشی و وضعیت علائم گوناگون ناشی از HF ارزیابی می شود. رایج ترین سیستم رده بندی که برای این ارزیابی ها مورد استفاده قرار می گیرد، سیستمی است که توسط انجمن قلب نیویورک تدوین شده است (جدول ۱). با وجود آنکه ارزیابی های این سیستم معمولاً بر پایه استفاده از علائم بیماری استوار می باشد، اما عوامل دیگری مانند رژیم غذایی و رویکرد درمانی فرد، عوارضی مانند خونریزی دستگاه گوارش و اختلال عملکرد کلیه و یا آریتمی نیز می توانند در نتایج حاصل از بررسی های مذکور موثر واقع گردند. بر اساس نتایج بدست آمده از مطالعات کالج کاردیولوژی آمریکا و همچنین انجمن قلب، سطح پیشرفت نارسایی قلبی ارتباط مستقیمی با حضور عوامل آسیب زا و علائم بالینی HF دارد. هنگامیکه نارسایی قلبی بیمار به مرحله پیشرفته تری ارتقا می یابد، معمولاً دیگر امکان بازگشت به مراحل پیشین وجود نخواهد داشت. ابتلا به سطوح مختلف HF می تواند به پیش بینی وضعیت آتی بیمار کمک فراوانی نماید. بر اساس نتایج بدست آمده از مطالعات انجام شده در این زمینه، بقای ۵ ساله بیماران مبتلا به نارسایی قلبی در سطوح A، B، C و D به ترتیب ۹۷٪، ۹۶٪، ۷۵٪ و ۲۰٪ بوده است (۱۰).

رده بندی NYHA بر اساس عملکرد و سطح HF ارائه شده توسط ACC/AHA اطلاعات مفیدی جهت ارزیابی شدت HF در اختیار قرار می دهد. رده های NYHA بر محدودیت عملکرد ذهنی و حرکتی ایجاد شده در اثر نارسایی قلبی متمرکز می باشند، این در حالی است که سطوح نارسایی قلبی که توسط ACCF/AHA تشریح می شود، بیشتر به توسعه و پیشرفت بیماری توجه می شود. از آنجا که بیشتر بیماران مبتلا به HF در محدوده سنی بالای ۶۵ سال قرار دارند، طبقه بندی عملکرد ناشی از علائم این بیماری چندان کارآمد بنظر نمی رسد. این امر می تواند به دلیل وجود اختلالات توأم با این بیماری، همچون محدودیت های ریوی و یا عضلانی اسکلتی ایجاد گردد.

جدول ۱-مراحل نارسایی قلبی

رده بندی عملکردی NYHA		مراحل نارسایی قلبی بر اساس ACCF/AHA	
وجود ندارد		۱	قرار گیر در معرض HF بدون بروز نشانه های ابتلا به آن
I	محدودیتی در فعالیت بدنی وجود ندارد و فعالیت های بدنی عادی موجب بروز نشانه های HF نمی شوند	۲	بیماری ساختاری قلبی بدون نشانه HF
II	محدودیت جزئی فعالیت های بدنی، عدم راحتی در زمان استراحت، و نشانه های HF	۳	بیماری ساختاری قلب با بروز نشانه های HF
III	محدودیت قابل توجه فعالیت های بدنی، عدم استراحت مناسب، و بروز علائم HF		
IV	عدم توانایی در فعالیت های بدنی و استراحت	۳	نارسایی قلبی پایدار نیازمند درمان مداخله ای

۴-۲- نارسایی قلبی پیشرفته

با گذشت زمان، بیمارانی که از عوارض همراه با HF و یا امکان مرگ ناگهانی در اثر مشکلات قلبی جان سالم به در برند، وارد مرحله پیشرفته HF می شوند. این سطح از نارسایی قلبی معمولا مقاوم به درمان های پزشکی و همراه با بروز علائم بسیار شدیدی می باشد(۱۱). این سطح از نارسایی قلبی در گایدلاین های ACC/AHA، در مرحله D و بر اساس NYHA در رده III-IV طبقه بندی می شود. رویکردی که برای بیماران مبتلا به

این سطح از نارسایی قلبی در نظر گرفته می شود، معمولاً استفاده از آزمایش ها و روش های نوآورانه، ایمپلنت MCS، پیوند قلب و یا مراقبت های تسکین دهنده خواهد بود. از آنجا که شدت و ضعف نشانه های HF پیشرفته بسیار متغیر می باشد، بنابراین برآورد پیش بینی های مرتبط با دوره های بالینی آن نیز امری چالش برانگیز محسوب می گردد. متأسفانه نارسایی قلبی پیشرفته منجر به فوت بیماران بمیزان ۵۰٪ طی یکسال و همچنین ۸۰٪ پس از ۵ سال شده و بنابراین نرخ مرگ و میر ناشی از این بیماری با سرطان های متاستاتیک قابل مقایسه می باشد.

۵-۲- دلایل بروز نارسایی قلبی

حدود نیمی از موارد ابتلا به HF پیشرفته در بزرگسالان به دلیل خونریزی ایسکمیک ناشی از بیماری شریان کرونری که به آن کاردیومیوپاتی ایسکمیک اطلاق می گردد، رخ می دهد. این بیماری معمولاً در اثر انسداد کرونر ناشی از آترواسکلروز ایجاد می شود و می تواند به شکل انفارکتوس حاد میوکاردیال بطور ناگهانی و یا در بسیاری از مواقع بصورت مزمن باقی مانده و بجای علائم بارز ایسکمی، تنها نشانه هایی از نارسایی قلبی جزئی را آشکار سازد. در برخی موارد، ایسکمی کرونیک ناشی از محدودیت شریان های قلبی می تواند منجر به کاهش عملکرد حیاتی میوکارد شده و حالتی موسوم به خواب رفتن میوکارد ایجاد نماید. این وضعیت با درمان های ریواسکولاریزاسیون کرونری همچون مداخلات زیرجلدی عروقی و یا جراحی بای پس عروق کرونر، قابل برگشت می باشد. نیمی دیگر از موارد ابتلا به HF، که بطور کلی به آنها کاردیومیوپاتی غیر ایسکمیک گفته می شود، به دلایل بسیار متنوعی رخ می دهند. از جمله این دلایل می توان به مواردی از ناهنجاری های آناتومیک و ساختاری (همچون بیماری های قلبی مادرزادی و مشکلات دریچه قلب)، فرایندهای میوکاردیال اولیه (مانند کاردیومیوپاتی هایپرتروفیک، کاردیومیوپاتی دیلاته، کاردیومیوپاتی آریتموژنیک بطن راست و عدم تراکم بطن چپ)، فرایندهای نفوذی (از قبیل هموکروماتوز، آمیلوئیدوز و سارکوئیدوزیس)، انفلاماسیون (انواع ایدیوپاتیک، عفونی و خود ایمنی) و همچنین ناهنجاری های اندوکراین و متابولیک (مانند تیروتوکسیکوز، کاردیومیوپاتی

دیابتیک و کاردیومیوپاتی حوالی زایمان) اشاره نمود. شناسایی دلایل ابتلا به نارسایی قلبی می تواند به طبقه بندی بیماران در معرض خطر و اتخاذ رویکرد درمانی کارآمد توسط اعضای کادر درمانی یاری رساند. بعنوان مثال، بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی آمیلوئید در صورت عدم درمان، با مشکلات جدی روبرو خواهند بود، بطوریکه میانگین بقای این افراد بطور میانگین ۱۳ ماه برآورد شده است. در صورت تشخیص بموقع این بیماری، امکان از بین بردن سلول های پلازما که مسئول تولید امیلوئید می باشند از طریق شیمی درمانی امکان پذیر خواهد بود. همچنین در مواردی که بیماران مبتلا به نارسایی قلبی به دلیل شدت بیماری و یا مشکلات قلبی ناشی از سوءمصرف الکل و کوکائین در شرایط وخیمی بسر می برند، تشخیص بموقع و پرهیز از مصرف این مواد می تواند به خودی خود منجر به بهبود نسبی یا کامل عملکرد قلب شود.

۶-۲- خصوصیات درمان مورد استفاده برای نارسایی قلبی پیشرفته

هدف از روش های مختلف درمان نارسایی قلبی که بر اساس دستورالعمل های تدوین شده توسط مراکز بین المللی مورد استفاده قرار داده می شوند، کاهش علائم، جلوگیری از پیشرفت بیماری و طولانی تر نمودن زمان حیات بیمار می باشد. در صورت ناکارآمدی هر یک از این روش ها، رویکرد دیگری مانند ایمپلنت دائمی MCS، پیوند قلب و درمان های تسکینی با استفاده از اینوتروپ ها و یا بدون آنها در دستور کار قرار داده می شود. تصمیم گیری در مورد این روش ها امری دشوار بوده و به اولویت های درمانی، وضعیت بیمار و رویکرد پزشک معالج بستگی دارد. بنابراین در درمان نانجاری های پیشرفته، استفاده از ارزیابی های پزشکی و روانی اجتماعی بیماران ضرورت می یابد. در مواردی بروز شوک کاردیوژنیک حاد مختل کننده توانایی شناختی و ارتباطی بیمار، امکان ارزیابی ظرفیت های روانی بیمار جهت انتخاب روش درمانی درخور HF پیشرفته، میسر نمی گردد.

بطور کلی پیوند قلب به عنوان روش درمان استاندارد شناخته شده برای نارسایی قلبی پیشرفته در نظر گرفته می شود. بر اساس سی و سومین گزارش ISHLT در سال ۲۰۱۶، از سال ۱۹۸۳ تعداد ۱۱۳۰۰۰ پیوند قلب در سرتاسر جهان انجام شده است (۱۳) که نشان از انجام سالانه ۵۰۰۰ پیوند می باشد. تغییر در تعداد پیوندهای

قلب انجام شده بطور سالانه را می توان به دلیل محدودیت در دسترسی به عضو اهدایی دانست، با این وجود از سال ۱۹۹۰ پیشرفت علم پزشکی موجب بهبود بقای بیماران تحت پیوند قلب بمیزان ۹۰٪ طی یک سال نخست و همچنین ۵۰٪ طی ۱۰ سال پی از عمل پیوند قلب شده است (۱۳).

تعداد اهدا کنندگان عضو برای بیماران نیازمند پیوند قلب همواره با محدودیت مواجه می باشد. این محدودیت ها منجر به توسعه دستگاه های MCS دائمی مانند دستگاه کمکی بطن چپ (LVAD^{۴۲}) برای درمان نارسایی قلبی سیتولیک پیشرفته شده است. LVAD وسیله ی است که بصورت مکانیکی و با جراحی به بیمار ایمپلنت شده و می تواند خون را از بطن چپ جمع آوری نموده و به آئورت انتقال دهد. این امر می تواند گردش خون لازم برای بدن را بدون نیاز به عملکرد ذاتی بطن چپ، فراهم نماید. این دستگاه جهت اهداف مختلفی استفاده می شود که شامل ۱- استفاده از LVAD بعنوان درمان خانگی برای بیماران مبتلا به نارسایی قلبی که به دلیل سن بالا، مشکلات اجتماعی و یا بیماری های توام، نمی توانند تحت پیوند قلب قرار گیرند ۲- کمک برای کسب آمادگی لازم برای بیماران کاندید پیوند که در زمان جراحی به دلایلی همچون مشکلات روان شناختی حل نشده، سرطان و یا اختلالات برگشت پذیر ارگان ها، شرایط مناسبی ندارند و یا افرادی که اختلالات قلبی قابل بهبود دارند (BTE^{۴۳}) ۳- برای بیمارانی که بر اساس برنامه های درمانی مقرر شده تحت پیوند قلب قرار خواهند گرفت، اما پیش از آن نیازمند درمان های مداخله ای نیز می باشند (BTT^{۴۴}). با توجه به محدود بودن دسترسی به اعضای اهدایی، BTT بطور فزاینده ای برای فراهم نمودن ثبات همودینامیکی بیماران در انتظار پیوند قلب مورد استفاده قرار می گیرد. در سال ۱۹۹۸ حدود ۵/۶٪ از بیماران گیرنده پیوند قلب تحت MCS قرار داشتند؛ در حالیکه این رقم در سال ۲۰۱۱ به ۲۴/۱٪ رسید (۱۴). استفاده از دستگاه های MCS می تواند عوارض نامطلوبی از جمله عفونت، خونریزی، ترومبوز و اختلالات مغزی عروقی را به همراه داشته باشند

⁴² Left Ventricular Assist Device

⁴³ bridge-to-eligibility

⁴⁴ bridge-to-transplant

(۱۵). بنابراین بیماران نیازمند پیوند قلبی که تحت MCS قرار می گیرند، در معرض ابتلا به اختلالات بیشتری پس از عمل می باشند.

از سوی دیگر، بیمارانی که تمایلی به انجام جراحی پیوند ندارند و یا افرادی که واجد شرایط لازم برای انجام این درمان پیشرفته نمی باشند، می توانند توسط روش های درمانی تسکینی مانند حمایت اینوتروپیک درون وریدی متداوم، اکسیژن مکمل، استفاده از دیورتیک ها و اوپیوئید ها برای رفع تنگی نفس ، تحت درمان واقع شوند. این اقدامات هرچند تغییر قابل توجهی در افزایش انتظار اعضای کادر درمانی از مدت زمان حیات بیمار ایجاد نمی کنند، با اینحال می توانند تحت نظارت مرکز درمانی مربوطه و در کمال آسایش در منزل مورد استفاده قرار گیرند.

۲-۷- نشانه های لازم برای پیوند قلب

بر اساس دستورالعمل های ارائه شده توسط ACC/AHA و ISHLT ، نشانه های مختلفی که منجر به پیوند قلب بیماران مبتلا به نارسایی قلبی می شود، موارد زیر را در بر می گیرد (۵، ۶، ۱۶):

۱- شوک کاردیوژنیک نیازمند پشتیبانی گردش خون مکانیکی و یا استفاده از داروهای اینوتروپیک

۲- نارسایی قلبی شدید مرحله انتهایی و پایدار در رده ۴ NYHA و سطح ACC/AHA D با وجود درمان های بهینه

۳- آریتمی تهدید کننده زندگی بیمار با وجود درمان های مداخله ای

۴- آنژین رفرکتوری بدون پتانسیل ریواسکولاریزاسیون که به ندرت اتفاق می افتد.

با افزایش استفاده مداوم از LVAD بعنوان BTT، بیماران VAD بیشتری در فهرست پیوند قرار می گیرند. بعلاوه هرچه تعداد بیشتری از افراد دچار نارسایی قلبی مادرزادی تا سنین بالا زنده بمانند، بر تعداد بیماران

مبتلا به نارسایی قلبی مادرزادی و یا پیش رونده کاندید برای پیوند قلب نیز افزوده می شود (۱۷). تمام افرادی که نیازمند پیوند قلب می باشند، باید از نظر روانی اجتماعی و بالینی مورد ارزیابی دقیق قرار گرفته تا اولویت های درمانی و مخاطرات احتمالی آنها مدنظر قرار گرفته شده و برنامه درمانی فراخور شرایط هر یک، تنظیم و ارائه گردد.

کسب آگاهی در زمینه نارسایی قلبی و آسیب های منتج از آن فواید بسیار گوناگونی برای بیماران تحت پیوند قلب دارد. در مرحله ابتدایی که فردی بعنوان بیمار کاندید دریافت پیوند قلب در نظر گرفته می شود، لازم مواردی اعم از سطح نارسایی قلبی بر اساس ACC/AHA و NYHA مشخص شده و همچنین داده های مرتبط با عملکرد قلب مانند پارامترهای کاردیوگرافیک و همودینامیک تحت بررسی و ثبت قرار گیرند. در بعضی از مواقع، انجام آزمایش همودینامیک غیرتهاجمی که تحت عنوان تست فیزیولوژی ورزش کاردیوپولموناری شناخته می شود، می تواند در غربالگری و بررسی سرپایی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مفید واقع شود. این تست می تواند اطلاعات سودمندی در زمینه عملکرد بیمار و ظرفیت فیزیولوژیک وی در اختیار کادر درمانی قرار داده و همچنین موجب تعیین برون ده قلب بوسیله اندازه گیری مارکر جایگزین آن یعنی میزان اوج مصرف اکسیژن (peak VO_2^{45}) می شود. پیک VO_2 کمتر از 14 یا 12 mg/kg/min در زمان درمان beta-blockade بقای پیوند را ضعیف پیش بینی نموده و بنابراین ارزیابی های بیشتری پیش از پیوند مورد نیاز است (جدول ۲-۱۶). بعلاوه کاتتریزاسیون تهاجمی سمت راست قلب (RHC^{46}) تمام بیماران کاندید پیوند قلب بصورت دوره ای (بطور مثال هر شش ماه) برای تعیین پارامترهای همودینامیک مانند برون ده قلب و فشار شریان ریوی و همچنین به منظور ارزیابی فشار خون ریوی ریوی برگشت پذیر یا برگشت ناپذیر (pHTN) که با پیوند قلب و MCS در ارتباط می باشد، مستلزم انجام و بررسی می باشد.

⁴⁵ volume of oxygen

⁴⁶ right heart catheterization

برای ارزیابی دقیق تر فهرست بیماران در انتظار پیوند قلب، بویژه در مواردی که اندازه گیری های همودینامیک نتایج مبهمی را نشان می دهند، مدل های پر خطر می توانند مورد استفاده قرار داده شوند. با وجود اینکه در بیماران مبتلا به HF، تخمین پیش بینی های فردی به دلیل تغییرات گسترده ای که این بیماران متحمل می شوند حتی در سطوح یکسانی از شدت بیماری نیز امری دشوار محسوب می شود، تعدادی سیستم امتیازدهی برای پیش بینی عواقب بیماری نارسایی قلبی توسعه یافته است که از آن جمله می توان از مدل نارسایی قلبی Seattle⁴⁷ (SHFM) (۱۸) و امتیاز بقای نارسایی قلبی⁴⁸ (HFSS) (۱۹) نام برد. این مدل ها بر اساس داده های حاصل از ارزیابی های بالینی، اکوکاردیوگرافیک و آزمایشگاهی مورد استفاده قرار داده می شوند. بطور کلی برآورد بقای بیمار بمیزان کمتر از ۸۰٪ طی یک سال بر اساس SHFM و یا دامنه ریسک خطر HFSS کمتر از ۸/۱ مرتبط با بقای بیمار کمتر از ۷۲٪ در طی یک سال، موجب قرار گیری بیمار با شرایط لازم در فهرست انتظار پیوند قلب می شود. با این وجود، نتایج بدست آمده از این مدل های خطر نباید بطور قطعی بعنوان تنها عامل تایید کننده لزوم جراحی پیوند قلب در نظر گرفته شود.

۸-۲- ارزیابی نهایی اعضای بدن جهت بررسی پتانسیل پیوند چند عضوی

عملکرد بسیاری از اعضای بدن مانند کلیه، کبد و ریه به پرفیوژن کافی قلب وابسته می باشد. اختلال عملکرد قلبی می تواند منجر به بروز آسیب دائمی و یا موقت اعضای مختلف بدن شود. در پی آسیب این اعضای حیاتی، امکان ضعف برون ده قلبی در پی پیوند قلب افزایش می یابد. بنابراین ارزیابی دقیق عملکرد ارگان ها بعنوان بخشی از بررسی لازم برای پیوند قلب، باید در دستور کار قرار داده شود. این بررسی ها می توانند مواردی از قبیل ۱- بررسی میزان ارتباط عدم کارکرد مشاهده شده با محدودیت قلبی ۲- امکان برگشت پذیری اختلالات مذکور، را در بر بگیرند. همچنین این ارزیابی ها توسط آزمایش های پیش از عمل پیوند مانند قطع داروهای

⁴⁷ Seattle Heart Failure Model

⁴⁸ Heart Failure Survival Score

نفروتوکسیک و یا آغاز حمایت اینوتروپیک یا گردش خون ، صورت می گیرند. در مواردی که آسیب وارده بر ارگان ها شدید و غیر قابل برگشت باشد، انجام پیوند قلب بجز در شرایطی که مقدمات لازم برای پیوند سایر اعضای آسیب دیده نیز برنامه ریزی شود، معقول بنظر نمی رسد. بنابراین تشخیص بیماران مبتلا به آسیب دیدگی های غیر قابل بازگشت اعضای بدن از سایر بیمارانی که امکان بازیابی دارند و تفکیک این دو گروه از یکدیگر، امری مهم محسوب می گردد. تاکنون مواردی از پیوند چند عضوی موفقیت آمیز قلب-کلیه، قلب-ریه، قلب-کبد انجام گرفته است.

در میان بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، اختلال کلیوی امری شایع محسوب شده و می تواند در اثر تجمع ترکیبات حاصل از پر فشاری و کاهش پرفیوژن حاصل از برون ده قلبی که تحت عنوان سندرم کاردیورنال شناخته می شود، حادث گردد. همچنین عواملی مانند فشار خون بالا، دیابت و یا ابتلا به بیماری های کلیوی اولیه که می توانند در ابتلا به نارسایی قلبی نقش موثری ایفا نمایند نیز در بروز اختلالات کلیوی پیشرفته تر موثر می باشند. عملکرد کلیه ها بوسیله بررسی کلیرانس کراتینین، حضور پروتئین های قابل توجه در ادرار(پروتئینوری) و همچنین سونوگرافی کلیه ها، قابل پیگیری می باشد. به منظور تشخیص برگشت پذیری اختلال کلیوی حادث شده در بیمار، از دستگاه های پزشکی جهت تقویت موقت برون ده قلب و تغییرات عملکرد کلیه ها استفاده می شود. بطور کلی اختلال عملکرد کلیوی که با سطح کراتینین سرم بیش از 2 mg/dL و کلیرانس کراتینین کمتر از $30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ تشخیص داده می شود، در صورت عدم رویکرد صحیح برای جبران این اختلال کلیوی، می تواند عامل مهمی در ایجاد ممنوعیت پیوند قلب بیمار تلقی گردد.

بیماری های ریوی را می توان با توجه به ناحیه تحت تنش، به دو دسته بیماری های پاراننشیم ریه اولیه (مانند انسداد مزمن ریوی و بیماریه بینابینی ریه) و بیماری عروقی ریه(مانند پرفشاری ریه(pHTN)) تقسیم بندی نمود. تشخیص بیماری پاراننشیم ریه اولیه با استفاده از انجام آزمایش های عملکرد ریوی و همچنین تصویر برداری سینه توسط سی تی اسکن و X-ray ، میسر می باشد. از آنجا که عفونت و یا احتقان ریوی می تواند

نتایج حاصل از این ارزیابی ها را دستخوش تغییراتی سازد، بهینه سازی شرایط ارزیابی پزشکی در این زمینه اهمیت بسزایی دارد. با توجه به اینکه بروز آریتمی نقش مهمی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی پیشرفته ایفا نموده و استفاده از آمیودارون را افزایش می دهد، بنابراین در بسیاری از موارد بروز سمیت ریوی ناشی از آمیودارون (APT⁴⁹) بمیزان ۲ تا ۵٪ ملاحظه می گردد. آثار APT تا حدود زیادی تحت تاثیر تجمع ماده بوده و معمولا با قطع مصرف دارو برطرف خواهد شد؛ بنابراین توجه به عوارض جانبی درمان های مختلف مورد استفاده برای بیماران، دارای اهمیت بسیاری می باشد.

بررسی بیماری عروقی ریه بوسیله انجام روش های همودینامیک تهاجمی (RHC) و از طریق اندازه گیری مستقیم فشار شریان ریوی و مقاومت عروق ریوی، و یا توسط اکوکاردیوگرام داپلر از طریق تعیین فشار ریوی صورت می گیرد. pHTN معمولا در اثر نارسایی سمت چپ قلب با اورلود فشار کرونیک ایجاد می شود. با این وجود دلایل دیگری مانند بیماری ترومبومبولیک یا بیماری عروقی ریوی اولیه نیز باید مورد توجه قرار گرفته شوند. بطور کلی اختلال عملکرد ریوی بارز یا pHTN پیشرفته که با فشار سیستولیک شریان ریوی بیشتر از ۵۰ mmHg و یا مقاومت عروق ریوی کمتر از ۳ WU تعریف می شود، با وجود چالش وازودیلاتور طی RHC ، در انجام پیوند قلب بدون در نظر گرفتن برنامه های درمانی ریوی، عامل بازدارنده ای محسوب می گردد.

بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، علاوه بر آسیب های فوق الذکر درجات مختلفی از ناهنجاری در عملکرد کبدی را نیز تجربه می نمایند که می توانند در پیامدهای نامطلوب پس از پیوند قلب، تاثیرگذار باشند. بیماری های کبدی می توانند در اثر نارسایی سمت راست قلب با اورلود فشار به کبد همراه بوده، و یا در اثر شرایطی مانند سمیت حاصل از داروهای کاردیووسکولار (مانند آمیودارون)، استعداد ژنتیکی (هموکروماتوزیس) و یا حضور مشکلاتی همچون عفونت هپاتیت مزمن، اختلال ناشی از مصرف الکل و یا سندرم متابولیک ایجاد شوند. ارزیابی اولیه کبد می تواند موارد زیر را در بر گیرد: ۱- انجام آزمایش خون به همراه بررسی عملکرد کبد و مارکرهای

⁴⁹ Amiodarone induced Pulmonary Toxicity

سرم برای عملکرد سنتتیک آنها شامل آلبومین و نسبت همسو شده بین المللی (INR) و ۲-مطالعه از طریق سونوگرافی و یا سی تی اسکن

کمبود میزان آلبومین (کمتر از ۲/۵ g/dL) بیماران را در معرض خطر جراحی قرار داده و نیازمند کارآزمای لازم جهت انتروپاتی پروتئین های از دست رفته (PLE) می باشد. این وضعیت معمولاً به ندرت اتفاق افتاده و معمولاً در بیماران مبتلا به نارسایی سمت راست قلب که این اختلال را بصورت مادرزادی به همراه دارند، دیده می شود. در صورت هر گونه گمان مبتنی بر بروز سیروز، انجام بیوپسی کبد همزمان با RHC و از طریق ترانس ژوگولار جهت تعیین میزان آسیب کبد، ضرورت خواهد یافت. چنانچه بررسی این بیوپسی شواهدی از سیروز را نمایان سازد، انجام پیوند قلب با ممنوعیت مواجه خواهد شد. از سوی دیگر در بعضی از موارد، عملکرد سنتتیک مناسب و هایپرتانسیون پورتال ممکن است منجر به ریکآوری عملکرد کبد پس از پیوند قلب شود. تظاهرات بالینی بیماری کبدی در مرحله انتهایی، مانند آسیت مقاوم به درمان، اختلال عملکرد سنتتیک و ظهور واریس، می توانند تا حدودی شرایط لازم برای پیوند را پیش بینی نمایند.

۲-۹- ارزیابی وضعیت ایمنولوژیک

یکی از موارد مهمی که در ارزیابی های لازم برای بیماران نیازمند پیوند عضو باید مورد توجه قرار داده شود، سازگاری ایمنی می باشد. بطور کلی پیوند قلب نیازمند سازگاری گروه های خونی ABO فرد گیرنده و دهنده عضو و همچنین آنتی ژن های لوکوسیت انسانی (HLA⁵⁰) می باشد. وجود حساسیت به HLA در بیمار منجر به پیامدهای منفی مانند افزایش میزان رد پیوند حاد، نارسایی گرافت زود هنگام و همچنین واسکولوپاتی آلوگرافت شود. بنابراین بررسی حساسیت بیمار تحت پیوند از طریق اندازه گیری درصد آنتی بادی واکنشی پانل (PRA⁵¹) دارای اهمیت بسیاری می باشد. در میان بیماران متلف، بعضی از افراد حساسیت قابل توجهی

⁵⁰ human leukocyte antigens

⁵¹ panel-reactive antibody

نشان می دهند، بطور مثال زنانی با تجربه چند حاملگی، بیمارانی با ترانسفیوژن خون زیاد و افرادی که جراحی های گسترده ای مانند ایمپلنت MCS و یا جراحی های ترمیمی اختلالات مادرزادی قلبی را تجربه نموده اند، در معرض حساسیت های بیشتری قرار دارند. با وجود آنکه میزان بالای PRA مانعی برای پیوند محسوب نمی گردد، اما می تواند دسترسی به اهدا کننده مناسب را با محدودیت مواجه نماید. علاوه بر اینکه سازگاری میزان حساسیت افراد مشارکت کننده در پیوند عضو از اهمیت بسیاری برخوردار است، استراتژی مناسب برای کاهش PRA نیز باید در دستور کار قرار داده شود. در حال حاضر این بیماران بوسیله پلاسمافرزیس و یا ایمنोगلوبولین درون وریدی (IVIG⁵²) و در بعضی موارد از طریق روش های تهاجمی تری همچون استفاده از سرکوب کننده های ایمنی تحت درمان قرار داده می شوند (۲۰).

۱۰-۲- عواملی که موجب ممنوعیت پیوند قلب می شوند

همگام با افزایش ممنوعیت هایی که در پی ناهنجاری های مختلف ارگان ها برای انجام پیوند قلب وجود دارد، روش های درمانی موجود نیز با پیشرفت چشمگیری همراه بوده اند. بر اساس گزارش ISHLT در سال ۲۰۱۶ (۶)، پیوند قلب در صورت وجود شرایط زیر با ممنوعیت مواجه خواهد بود:

۱- حضور هر گونه بیماری سیستمیک شدید مانند بدخیمی ها، شرایط انفلاماتوری و عفونت های مزمن، که امید به ادامه حیات بیمار را بطور قابل توجهی کاهش دهد.

۲- ابتلای بیمار به بیماری های شدید عروق مغزی

۳- اعتیاد به مواد مخدر و الکل

۴- ناتوانی در تطابق با درمان های دارویی

⁵² Intravenous immune globulin

همچنین شرایطی مانند ۸۰٪ میزان بقای بیمار تحت پیوند طی ۵ سال پس از جراحی، طول عمر متوسط ۱۱ سال (۲۱ و ۲۲)، شناسایی بموقع، نظارت و درمان برخی از مشکلات موجود در بیمار مانند سوء مصرف مواد و عدم تبعیت از درمان توسط بیمار، می توانند امکان انجام پیوند قلب را فراهم نمایند. همچنین موارد دیگری نیز وجود دارد که می توانند بطور نسبی در ممنوعیت پیوند موثر واقع شوند. بطور مثال، یکی از بحث برانگیزترین عامل محدودکننده پیوند قلب، سن بیمار می باشد. بطور کلی بیمارانی که سن آنها بالای ۷۰ سال می باشد، به دلیل ناهنجاری های مختلف اقتضای سن آنها، کاندید مناسبی برای دریافت پیوند عضو تلقی نمی گردند. با این وجود، بر اساس دستورالعمل های جدید پیوند قلب، با بررسی دقیق و هوشمندانه، امکان انجام عمل پیوند قلب این افراد نیز میسر می گردد. بنابراین مراکز درمانی می توانند دستورالعمل های ویژه ای برای تدوین معیارهای لازم در ارزیابی بیمارانی نیازمند پیوند ارائه نمایند.

علاوه بر سن، یکی دیگر از عوامل محدودیت زا در انجام پیوند قلب، وزن بیمار می باشد. تغییرات وزنی که با افزایش شاخص توده بدنی (BMI^{53}) بیش از ۳۵ بعنوان چاقی مفرط و BMI کمتر از ۱۸ بعنوان کاشکسی تعریف می شود، می تواند بیمار را متحمل عوارض شدیدی در دوره پس از پیوند عضو نماید. بعلاوه، بیماری های مغزی عروقی شدید، بیماری های شدید عروقی با قابلیت توانبخشی و دیابت کنترل نشده نیز می توانند منجر به وخامت عوارض شده و در نتیجه پیوند قلب را ب ممنوعیت مواجه سازند. اخیراً ضعف عمومی که با نشانه هایی از قبیل کاهش وزن غیر عمدی بیش از ۴/۵ کیلوگرم، تحلیل عضلات، خستگی، ناتوانی در پیاده روی و فعالیت های بدنی کم، همراه می باشد نیز بعنوان یکی از عوامل محدود کننده در این زمینه مطرح گردیده است. همچنین عدم ثبات روانش شناختی (مانند افسردگی و یا اضطراب درمان نشده) و یا مصرف هر گونه مواد مضر (الکل و هر گونه مخدر) می توانند عوامل بالقوه منع کننده از پیوند قلب تلقی شوند. بیماری روانی مزمن، حتی در صورت درمان نسبی نیز می تواند بر عواقب جراحی پیوند بیمار موثر واقع شده و بقای کلی بیمار را

⁵³ Body mass index

دستخوش تغییر سازد. بعضی از پارامترهای مربوط به تغذیه و ضعف بیمار، در شریط مختلف قبل تغییر می باشند، بنابراین مستلزم بررسی و پیگیری در مراحل مختلف پیش و پس از پیوند می باشند. علاوه بر نشانه ها و اختلالات پزشکی که می توانند منجر به محدودیت و ممنوعیت پیوند قلب شوند، عوامل روانی اجتماعی مختلف نیز می توانند با تاثیر بر وضعیت عمومی بیمار، کلیه روند درمانی را دستخوش تغییر ساخته و بنابراین انجام ارزیابی های روانی بیماران نیازمند پیوند، از اهمیت بسیاری برخوردار می باشد.

۱۱-۲- فهرست بیماران نیازمند پیوند قلب

پس از انجام ارزیابی های لازم برای بیماران نیازمند پیوند، اتخاذ تصمیم هایی در زمینه انجام پیوند و شرایط آن، بر عهده مراکز تشخیص بالینی می باشد. بطور مثال، کادر پیوند استنفورد شامل جراح متخصص پیوند، روانشناس، پزشک متخصص قلب، مددکار اجتماعی، متخصص تغذیه، داروساز، کادر درمانی و پرستاران تشکیل شده که هر یک وظایفی در سیر درمان بیمار بر عهده دارند. این تیم درمانی، جلساتی بصورت هفتگی برگزار نموده و در خصوص اتخاذ کارآمدترین رویکرد درمانی به رایزنی می پردازند. پس از آنکه ارزیابی های لازم برای تکمیل فهرست بیماران انجام گرفت، بیماران از منظر اولویت پزشکی طبقه بندی می شوند. بر اساس گزارش شبکه متحد اشتراک اعضا (UNOS) که در سال ۱۹۸۴ تدوین گردید، سیستم تخصیص عضو بیماران را به سه دسته 1A، 1B و 2 تقسیم می نماید. فهرست زیر شرایط بیمارانی که در دسته 1A قرار می گیرند را ارائه می دهد:

-نیاز به تزریق دائم اینوتروپ درون وریدی در دوز بالا یا چندین اینوتروپ درون وریدی و مانیتورینگ همودینامیک دائم(در بخش مراقبت های ویژه بیمارستان)

-حمایت از طریق قلب مصنوعی، بالن پمپ داخل آئورتی (IABP⁵⁴)، ECMO⁵⁵، ونتیلاسیون مکانیکی و یا دستگاه کمکی بطن (VAD⁵⁶)(در یک دوره سی روزه)

⁵⁴ intra-aortic balloon pump

-دستگاه MCS دائمی و تجربه بروز عارضه مرتبط با آن

موارد استثنا:

-رنج ناشی از عدم درمان کارآمد آریتمی شدید

- عدم کاندید برای مانیتورینگ تهاجمی یا اینوتروپیک به دلیل پتانسیل آریتمی و یا محدودیت های آناتومیکی

-عدم کاندید MCS بعنوان BTT(مانند کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک، کاردیومیوپاتی نفوذی / محدودکننده ،

نارسایی اولیه RV یا بیماری های مادرزادی پیچیده)

- حساسیت بالا و احتمال کم برای عضو در دسترس و قرار گیری در اولویت پیوند

بیماران کاندید پیوند که از ثبات و حمایت توسط MCS و یا تزریق مداوم اینوتروپ های درون وریدی برخوردار

می باشند، واجد شرایط لازم برای 1B می باشند. افراد نیازمند پیوندی که دارای هیچکدام از شرایط قرار گیری

در معیارهای 1A و 1B نمی باشند، در دسته 2 قرار خواهند گرفت. بیمارانی که بر اساس ارزیابی های قبلی در

فهرست کاندیدهای دریافت پیوند قرار داده نشدند، برای بازنگری علل حذف از فهرست در دسته 7 قرار داده می

شوند.

در حال حاضر با توجه به زمان انتظار طولانی برای دریافت پیوند عضو، درصد بیشتری از دریافت کنندگان پیوند

قلب در دسته A1 قرار می گیرند. در سال ۲۰۰۱، تنها ۳۵٪ از افراد قرار گرفته در این دسته پیوند قلب دریافت

نمودند، درحالیکه این رقم در سال ۲۰۱۱ به بیش از ۵۵٪ رسید. از این رو، تلاش ها بر پایه شناسایی افرادی که

برای پیوند عضو اولویت بالاتری دارند، استوار می باشد. در آینده نزدیک امکان ارائه طرح جدید اولویت بندی

بیماران نیازمند پیوند فراهم خواهد گردید(جدول ۴-۱۶) که شش وضعیت اورژانسی جدید را بر اساس احتمال

⁵⁵ extracorporeal membrane oxygenation

⁵⁶ Ventricular assist device

مرگ زودهنگام بدون عمل تشریح می نماید. بروزسانی این معیارها می تواند اطلاعات دقیق تری برای چگونگی انجام و تاثیر اقدامات درمانی لازم برای بیماران مذکور در داختر کادر درمانی قرار دهد.

۱۲-۲- بحث

نارسایی قلبی یکی از مشکلات اصلی موجود در زمینه بهداشت جهانی بوده که سالانه حدود ۲۶ میلیون نفر را در سرتاسر جهان تحت تاثیر قرار می دهد. شیوع این بیماری همچنان رو به افزایش بوده و متاسفانه نیمی از افراد مبتلا به مراحل پیشرفته HF، از ادامه حیات باز می مانند. همگام با گسترش شیوع نارسایی قلبی در میان جمعیت های مختلف، نیاز فزاینده به پیشرفت و توسعه رویکردهای درمانی همچون ایمپلنت MCS و پیوند قلب جهت درمان قطعی آن وجود دارد.

محدودیت اهداکنندگان عضو، دسترسی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی به پیوند عضو را با محدودیت مواجه ساخته است. بنابراین غربالگری و ارزیابی دقیق بیماران کاندید پیوند برای انتخاب بیمارانی که در اولویت قرار داشته و عمل پیوند قلب آنها توازن شرایط بیمار و ضرورت پیوند را بصورت توأم دارد، از اهمیت بسزایی برخوردار است. برای نیل به این هدف، مراکز تشخیص و تصمیم گیری در زمینه بیماران پیوندی، ارزیابی پزشکی و روانی- اجتماعی بیماران کاندید پیوند قلب را بر عهده دارند. این کمیته ها، همچنین بیماران را از نظر الزام پیوند های چند عضوی مورد بررسی و معرفی قرار می دهند. طی این بررسی ها، موارد محدود کننده پیوند نیز شناسایی و تا حد امکان سعی بر مرتفع نمودن آنها می گردد.

1. Mozaffarian D, et al. Heart disease and stroke statistics-2016 update a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;133:e38–360.
2. Ambrosy AP, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1123–33.
3. Cook C, Cole G, Asaria P, Jabbour R, Francis DP. The annual global economic burden of heart failure. *Int J Cardiol*. 2014;171:368–76.
4. Heidenreich PA, et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States a policy statement from the American heart association. *Circ Heart Fail*. 2013;6:606–19.
5. Yancy CW, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:e147–239.
6. Mehra MR, et al. The 2016 International Society for Heart Lung Transplantation listing criteria for heart transplantation: a 10-year update. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35:1–23.
7. Mehra MR, et al. Guidelines for listing candidates for heart transplant. *JAMA Cardiol*. 2016;34:1244–54.
8. Jessup M, et al. 2009 focused update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and Management of Heart Failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009;119:1977–2016.
9. Gheorghiade M, et al. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation*. 2005;112: 3958–68.
10. Ponikowski P, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37:2129–2200m.
11. Chaudhry S-P, Stewart GC. Advanced heart failure: prevalence, natural history, and prognosis. *Heart Fail Clin*. 2016;12: 323–33.
12. Friedrich EB, Böhm M. Management of end stage heart failure. *Heart*. 2007;93:626–31.
13. Yusen RD, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-third adult heart transplantation report – 2016; Focus theme: primary diagnostic indications for transplant. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35:1170–84.
14. Mancini DM, Schulze PC. Heart transplant allocation: in desperate need of revision. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1179–81.
15. Gustafsson F, Rogers JG. Left ventricular assist device therapy in advanced heart failure: patient selection and outcomes. *Eur J Heart Fail*. 2017;19:1–8.
16. Mancini D, Lietz K. Selection of cardiac transplantation candidates in 2010. *Circulation*. 2010;122:173–83.
17. Doumouras BS, et al. Outcomes in adult congenital heart disease patients undergoing heart transplantation: a systematic review and meta-analysis. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35:1337–47.
18. Levy WC, et al. The Seattle heart failure model. *Circulation*. 2006;113:1424 LP–1433.
19. Aaronson KD, et al. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation. *Circulation*. 1997;95: 2660 LP–2667.

20. Eckman PM, Hanna M, Taylor DO, Starling RC, GonzalezStawinski GV. Management of the sensitized adult heart transplant candidate. *Clin Transpl.* 2010;24:726–34.
21. Politi P, et al. Ten years of ‘extended’ life: quality of life among heart transplantation survivors. *Transp J.* 2004;78:257–63.
22. Yusen RD, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-second official adult lung and heart-lung transplantation report – 2015; Focus theme: early graft failure. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34:1264–7,

فصل سوم:

۳- سلامت روانی در بیماری های قلبی مزمن در مرحله انتهایی

بیماری های قلبی و روانپزشکی ارتباط مستقیمی با یکدیگر دارند. همانگونه که اختلالات روانی مانند افسردگی، عصبانیت، اضطراب و وابستگی به دخانیات می توانند خطرات ابتلا به بیماری های قلبی را افزایش دهند، بیماران مبتلا به بیماری های قلبی نیز ممکن است با مشکلات روانی مختلفی درگیر شوند. در حقیقت بیماری های قلبی نقش بسیار مهمی در طب روان شناختی ایفا نموده و محققان همواره بر ارتباط ویژگی های شخصیتی بیمار و بروز بیماری های قلبی، تاکید می ورزند (۱). مطالعات بسیاری در زمینه پاتوفیزیولوژی، اپیدمیولوژی و ارتباط میان افسردگی و بیماری های قلبی صورت گرفته و روش های درمانی موجود در این زمینه مورد بررسی قرار گرفته است. آنچه قابل توجه است، بررسی همه جانبه بیماران نیازمند پیوند قلب از نظر روانی و بالینی جهت حصول موفقیت نهایی در پیوند می باشد.

۳-۱- افسردگی و بیماری های قلبی

I. اپیدمیولوژی

افسردگی و ابتلا به بیماری های قلبی دارای اثرات متقابل بر یکدیگر می باشند. افسردگی می تواند خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی را افزایش دهد (۲). بر اساس نتایج بدست آمده از تحقیقات صورت گرفته در این زمینه، افسردگی امکان ابتلا به بیماری شریان کرونری (CAD) را بمیزان ۶۰٪ افزایش می دهد (۳). از سوی دیگر، بیمارانی که به بیماری های قلبی مبتلا هستند، نسبت به سایر بیماران، با احتمال بروز افسردگی بیشتری

مواجه می باشند. همچنین افسردگی می تواند موجب وخیم تر شدن عوارض بیماری های قلبی شده و نرخ مرگ و میر را افزایش دهد (۴-۶).

بررسی ها نشان داده است ۱۷-۲۷٪ از بیماران مبتلا به بیماری قلبی با خطر ابتلا به افسردگی شدید روبرو بوده و در بسیاری از این بیماران نشانه های خفیف تری از افسردگی قابل ملاحظه می باشد (۷). همچنین بروز افسردگی در بیماران قلب بستری در بیمارستان نسبت به بیماران سرپایی بمیزان بیشتری بروز می یابد (۸). افسردگی می تواند موجب کاهش کیفیت زندگی بیماران و افزایش مدت زمان بستری بیماران مبتلا به نارسایی قلبی در بیمارستان شود (۹، ۶-۱۵). در افسردگی مزمن و شدید، بیماران HF نیازمند مراقبت بمدت بیش از سه سال می باشند (۱۶). افسردگی موجب کاهش کیفیت زندگی بیماران HF شده، بنابراین روش های ارزیابی شدت HF باید همواره مورد بازنگری و توسعه قرار داده شوند (۱۰ و ۱۰).

بررسی ها حاکی از آن است که عواملی مانند فشار خون بالا، سیگار کشیدن و دیابت می توانند موجب اثر توام بر افسردگی و همچنین نارسایی قلبی شده و در نهایت منجر به افزایش نرخ مرگ و میر بیماران گردد (۱۷-۱۹). مطالعه بیماران مبتلا به بیماری قلبی ایسکمیک پایدار نشان داد که سابقه انفارکتوس میوکاردیال (MI^{۵۷}) جراحی بای پس عروق کرونری (CABG^{۵۸}) یا انژیوپلاستی کرونری زیر جلدی می تواند منجر به تشدید عوارض افسردگی و افزایش امکان مرگ و میر بیماران شود (۲۰). در بیمارانی که تحت جراحی CABG قرار گرفته بودند، افسردگی با پیشرفت بیماری های آترواسکلروتیک گرافت و کاهش ضخامت آن همراه بوده است (۲۱).

پس از گذشت سال ها از تشخیص افسردگی، علائم بجای مانده از آن همچنان می تواند منجر به پیش بینی بروز آسیب های مختلفی شود. بررسی بیمارانی که در اثر HF شدید در بیمارستان بستری شده بودند، نشان از

⁵⁷ Myocardial infarction

⁵⁸ coronary artery bypass graft

وجود نشانه های افسردگی در ۳۰٪ از این بیماران داشت (۲۲). سپس این بیماران بمدت ۱۲ سال تحت نظارت و پیگیری قرار گرفتند. نتایج حاکی از آن بود که در کنار فوت ۷۳٪ از بیماران در طی این مدت، ۸۰٪ بیماران افسرده در این مدت جان خود را از دست دادند(۲۲).

II. مکانیسم عمل

بسیاری از مطالعات مکانیسم های مختلفی جهت توضیح ارتباط میان افسردگی و بیماری های قلبی ارائه داده اند. این مکانیسم ها شامل اختلال عملکرد سروتونرژیک، انفلاماسیون سیستمیک، فعال سازی سیستم ایمنی، اختلال عملکرد سیستم عصبی اتونومیک و hypothalamic-pituitary-adrenal axis، تغییرات عروقی، کاهش تغییر پذیری ریتم قلب، تغییرات ژنتیکی در الل کوتاه ژن ترانسپورتر سروتونین متصل به ناحیه پلی مورفیک و تغیی در ژن عامل بیماری فون ویلبراند (Vwf^{59}) می باشند(۵،۶). علاوه بر این حضور عوامل روانی اجتماعی همراه با افسردگی مانند استعمال دخانیات، عدم رعایت دستورالعمل های پزشکی، سبک زندگی بی تحرک و تغییر وزن و تجمع چربی احشایی می تواند تاثیر افسردگی بر بروز نارسایی قلبی را تشدید نماید(۵). همچنین کاهش غلظت اسیدهای چرب امگا ۳ در هر دو گروه بیماران مبتلا به بیماریهای قلبی عروقی و بیماران مبتلا به افسردگی ملاحظه گردیده است(۶).

III. درمان

با وجود شواهدی مبنی بر درمان افسردگی بوسیله مهار کننده های انتخابی بازجذب سروتونین ($SSRIs^{60}$) و اثر این درمان در افزایش میزان بهبود افسردگی در بیماران مبتلا به بیماری قلبی عروقی (CHD^{61})، این درمان ها در کاهش مرگ و میر این بیماران تاثیری نداشته است(۲۳-۲۵). همچنین بر اساس نتایج بدست آمده از این

⁵⁹ Von Willebrand factor

⁶⁰ Selective serotonin reuptake inhibitors

⁶¹ Coronary heart disease

مطالعات، درمان افسردگی با عوامل دارویی استاندارد، نتایج مثبت و قابل توجهی در بیماران مبتلا به HF حاصل ننموده است (۲۶-۲۸).

❖ درمان افسردگی در بیماران قلبی

در بررسی اثر ضد افسردگی سرتالین در حملات قلبی ۳۶۹ بیمار با MI و یا آنژین ناپایدار و اختلالات عمده ناشی از افسردگی (MDD⁶²) در آمریکا، کانادا، اروپا و استرالیا، این بیماران بصورت تصادفی تحت درمان با دارونما و سرتالین قرار گرفتند (SADHART⁶³) (۲۳). پس از گذشت ۲۴ هفته، هیچ تفاوتی در عملکرد بطن چپ و سایر پارامترهای قلبی مانند فواصل QTc⁶⁴ این بیماران مشهود نبود؛ با این حال، سرتالین نسبت به دارونما برای درمان افسردگی، به ویژه در بیماران مبتلا به افسردگی عود کننده و شدید، موثرتر واقع گردید. در بررسی بهبود ریکآوری بیماران مبتلا به اختلالات قلبی عروقی بیمارانی که پس از انفارکتوس میوکاردیال از افسردگی رنج برده و یا تحت حمایت های اجتماعی ضعیفی قرار داشتند، بطور تصادفی تحت درمان رفتاری شناختی (CBT⁶⁵) و یا درمان های معمول، قرار گرفتند (۲۹). بیماران مبتلا به افسردگی شدیدتر و یا بیمارانی با عدم پاسخ به درمان CBT، به روش غیر تصادفی با SSRI تحت درمان واقع شدند. با وجود اینکه بیماران تحت درمان با CBT طی ۶ ماه امتیاز افسردگی بهتری را نشان می دادند، ظرف مدت ۳۰ ماه تفاوت های موجود بین گروه ها از میان رفت و هیچ تفاوتی در بازگشت MI و میزان مرگ و میر بیماران ملاحظه نگردید. نتایج حاصل از آنالیز Post-hoc نشان داد بیمارانی که SSRI دریافت کرده اند، میزان عود MI یا مرگ و میر کمتری داشتند (۳۰).

⁶² major depressive disorder

⁶³ Sertraline Antidepressant Heart-Attack Randomized Trial

⁶⁴ Corrected QT Interval

⁶⁵ Cognitive behavioral therapy

در بررسی مداخله ای انفارکتوس میوکارد و افسردگی ۳۳۱ بیمار مبتلا به MI حاد و افسردگی، تاثیر استفاده از روش های درمانی ضد افسردگی (مانند استفاده از میرتازاپین و سیتالوپرام) در مقابل روش های درمانی معمول، مورد ارزیابی قرار گرفت (۲۴). بر اساس نتایج بدست آمده، این دو گروه طی ۱۸ ماه هیچگونه اختلافی از نظر عوارض افسردگی و بروز اختلالات قلبی نسبت به یکدیگر نداشته و تولرنس داروها در حد مطلوبی حفظ می گردید.

محققان اثرات درمان ضد افسردگی و روان شناختی ۲۸۴ بیمار کانادایی مبتلا به مشکلات قلبی با آنژین پایدار و افسردگی از طریق سیتالوپرام و یا درمان بین فردی (IPT⁶⁶) را مورد بررسی قرار دادند (CREATE)(۲۵). درحالیکه بیماران تحت درمان با سیتالوپرام از نظر مقیاس درجه بندی افسردگی همیلتون (HAM-D⁶⁷) بمیزان ۳/۳ پوینت بهتر بودند، گروه تحت IPT هیچگونه برتری نشان ندادند. همچون بررسی SADHART(۲۳)، بررسی گروه های تحت ارزیابی نشان داد که سیتالوپرام تاثیر قابل توجهی بر بازگشت افسردگی دارد. استفاده از ای اس سیتالوپرام در درمان افسردگی ۲۱۷ بیمار مبتلا به سندرم کرونر حاد نشان داد که این ماده تولرنس خوبی داشته و در مقایسه با دارونما برای درمان بیماران مذکور موثرتر عمل می نماید(۳۱). بررسی ۲۴۸ بیمار مبتلا به بیماری عروق کرونر حاد، کارایی بوپروپیون از نظر ایمنی و همچنین نقش آن در ترک سیگار طی ۱۲ هفته، در مقایسه با دارونما، آشکار ساخته است(۳۲). همچنین در طی این پژوهش، بیماران مبتلا به افسردگی شدید حذف شدند. با وجوداینکه هیچ تفاوتی در میزان ترک سیگار بین دو گروه ملاحظه نگردید، اما نتایج نشان داد که بوپروپیون برای بیماران قلبی بی اثر و از نظر آماری تفاوت معنی داری در میزان مرگ و میر، فشار خون یا حوادث قلبی عروقی بین دو گروه وجود ندارد.

⁶⁶ Interpersonal therapy

⁶⁷ Hamilton Depression Rating Scale

در مطالعات دیگر، نقش تداخلات غیر دارویی مورد ارزیابی قرار داده شد. طی این تحقیقات، ارزیابی اثر ورزش و سرتالین در برابر دارونما در بیماران مبتلا به CHD و افسردگی در دستور کار قرار گرفت. بر اساس نتایج بدست آمده، استفاده از سرتالین و ورزش با کاهش علائم افسردگی در مقایسه با دارونما همراه بوده است (۳۳). علاوه بر این استفاده از هر دو روش درمانی، موجب بهبود وضعیت ضربان قلب شده اما این پیشرفت در هنگام درمان های ورزشی، مشهودتر بود. تحقیقات دیگری تاثیر مثبت روان درمانی گام به گام در کاهش خطر ابتلا به بیماری شریان کرونری (SPIRR-CAD^{۶۸}) را تایید نمودند (۳۴).

❖ درمان افسردگی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی (HF)

با وجود اینکه شواهدی مبنی بر درمان افسردگی از طریق دارورسانی در بیماران مبتلا به CAD و یا در بیمارانی که در دوره پس از سندرم کرونری حاد بسر می برند، در برخی از مطالعات ملاحظه گردیده است، اما ارزیابی SSRIها در بیماران مبتلا به HF نتایج یکسانی را در بر نداشته است (۲۳، ۳۴، ۳۱). بررسی های مختصر صورت گرفته در زمینه اثر داروهای مانند فلوکستین، پاروکستین و سرتالین، نشان دهنده اثر ضد افسردگی و وضعیت روانی مصرف این داروها در بیماران HF بوده است (۲۶)؛ این در حالی است که نتایج حاصل از ارزیابی های تصادفی نمونه ها نتایج متفاوتی را در بر داشته است.

بعنوان مثالی از عدم اثر بخشی این داروها، محققان استفاده از سرتالین بر درمان افسردگی و بیماری های قلبی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی عروقی ۴۶۹ بیمار (SADHART-CHF^{۶۹}) را مورد بررسی قرار دادند. بر اساس نتایج حاصل از این تحقیق، مصرف داروی مذکور بر کاهش میزان افسردگی و عوارض قلبی عروقی نامطلوب اثر بخش نبوده است (۲۷). با این وجود در بعضی از موارد، استفاده از سرتالین می تواند به افزایش

⁶⁸ Stepwise Psychotherapy Intervention for Reducing Risk in Coronary Artery Disease

⁶⁹ Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure

طول عمر بیماران پس از ترخیص از بیمارستان کمک کند. در نتیجه می توان نتیجه گرفت، مادامیکه مصرف سرتالین منجر به افزایش طول عمر بیماران گردد، در کاهش افسردگی آنها نیز تاثیرگذار خواهد بود.

داروی دیگری که عموماً در این زمینه مورد استفاده قرار داده می شود، اسیلاتوگرام می باشد. نتایج حاصل از مطالعات حاکی از آن است که استفاده از این دارو همچون داروی فوق الذکر تاثیر چندانی بر درمان افسردگی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی نداشته و درمان های غیر دارویی مداخله ای، مانند ورزش و روان درمانی نقش موثرتری ایفا نموده اند (۲۸). یکی دیگر از روش های درمانی مورد استفاده برای بیماران مبتلا به نارسایی قلبی درگیر مشکلات افسردگی، استفاده از رویکرد رفتار درمانی شناختی می باشد (CBT). مقایسه اثر CBT با درمان های معمول تایید کننده نقش ضد افسردگی این روش در بیماران مختلف بوده است. علاوه بر این، میزان اضطراب و افسردگی در این بیماران کمتر بوده و عملکرد اجتماعی و کیفی زندگی بهتری نسبت به بیماران گروه های دیگر داشتند. با این وجود در عملکرد جسمانی و مراقبت های شخصی آنها تغییر قابل ملاحظه ای رخ نداد. همچنین بررسی جامع و متمرکزی در زمینه عوارض بالینی و اثر بخشی روش های درمانی ویژه در درمان افسردگی و اضطراب افرادی که برای توانبخشی قلبی به مراکز درمانی مراجعه می کنند، انجام گرفته است (۳۶). همچنین تاثیر پیامدهای بالینی ناشی از انجام تمرینات ورزشی بر درمان افسردگی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مورد ارزیابی قرار داده شده است. بر اساس نتایج بدست آمده از این ارزیابی، انجام ورزش های هوازی می تواند نقش کوچک اما موثری بر کاهش علائم افسردگی بیماران HF ایفا نماید (۳۷). از آنجا که کاهش انرژی و خستگی از جمله عوارض رایجی است که بیماران مبتل به HF پس از دوره درمانی با آن مواجه می شوند، توجه به این علائم می تواند در تشخیص بموقع و پیگیری روش های درمانی لازم نقش موثری ایفا نماید (۳۸).

با توجه به شیوع بالای میزان نارسایی قلبی و افسردگی و همچنین با در نظر گرفتن ارتباط متقابل و علائم این دو بیماری، استفاده از سیستم های کارآمد جهت تشخیص، غربالگری و دسترسی مناسب به خدمات درمانی، از

اهمیت بسزایی برخوردار می باشد. مدل های مراقبت مشارکتی نتایج امیدوار کننده ای در زمینه بهبود وضعیت بیماران مبتلا به نارسایی قلبی و کاهش علائم افسردگی آنها نشان داده است (۴، ۳۹).

❖ تداخلات دارویی و ایمنی داروهای ضد افسردگی بیماران HF

با وجود تاثیر مثبت روش های درمانی موجود برای درمان افسردگی بیماران CHD بویژه SSRIs، توجه به عوارض جانبی احتمالی حاصل از آنها امر درخور توجهی محسوب می گردد. یکی از نگرانی های مهمی که در زمینه استفاده از داروهای روان گردان وجود دارد، اثر این داروها بر طولانی شدت زمان QTc می باشد. این وضعیت می تواند عوارض شدیدی همچون بروز آریتمی کشنده را در پی داشته باشد (۴۰). داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای (TCAs^{۷۰}) می توانند فاصله QTc را از طریق انسداد کانال های سدیم و کلسیم و SSRI ها از طریق تأثیر آنها بر روی کانالهای یکسو کننده پتاسیم طولانی نمایند (۴۰). در میان داروهای TCAs، آمیتراپتیلین بیشترین خطر طولانی شدن QTc را به خود اختصاص داده است (۴۰، ۴۱). همچنین در داروهای SSRI، بیشترین اثر وابسته به دوز را در طولانی شدن QTc در داروی سیتالوپرام ملاحظه گردیده است. گستردگی اثرات مخرب ناشی از مصرف این دارو تا به حدی بوده که FDA هشدار در زمینه استفاده روزانه بیش از ۴۰ میلی گرم بویژه برای بیماران سالخورده ارائه داده است (۴۰، ۴۱). همچنین اس سیتالوپرام، داروی دیگری از همین خانواده، تاثیر کمتری بر طولانی شدن QTc داشته و استفاده از آن تاکنون با ممنوعیت و هشدار مواجه نبوده است (۴۰، ۴۱).

از آنجا که داروهای SSRI و مهارکننده های جذب مجدد سروتونین-نوراپی نفرین (SNRIs^{۷۱}) می توانند موجب کاهش تجمع پلاکتی ها از طریق مهار جذب مجدد سروتونین در غشای نوروپیش سیناپسی و جذب بوسیله پلاکت ها شوند، احتمال بروز خونریزی با مصرف این عوامل قابل پیش بینی می باشد. بررسی بیماران

⁷⁰ Tricyclic antidepressants

⁷¹ Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors

تحت جراحی بای پس عروق کرونر (CABG) تحت درمان با SSRI نشان داد که هرچند استفاده از این روش با افزایش احتمال نیاز به ترانسفیوژن خون همراه می باشد، با این وجود در مواردی مانند عود مجدد بیماری به دلیل خونریزی، میزان پلاکت ها، ترانسفیوژن پلاسمای منجمد تازه و یا میزان مرگ و میر تغییری ملاحظه نگردید (۴۲). با این حال برخی از بیماران مانند افرادی که با کمبود پلاکت مواجه هستند و یا بیماران مصرف کننده عوامل افزایش دهنده رقت خون همچون آسپرین، داروهای ضد عفونی کننده غیر استروئیدی و کلپیدوگرل نیازمند توجه و بررسی بیشتری می باشند. لازم به ذکر است که در روند درمانی بیماران CAD نیز از مکانیسم های SSRI استفاده می گردد (۴۳).

از آنجا که بسیاری از داروهای قلبی، به ویژه بتا بلاکرها (به عنوان مثال، کارودیلول، پروپرانولول و متوپرولول) و همچنین داروهای ضد آریتمی از طریق CYP-2D6⁷² متابولیزه می شوند، استفاده از داروهای ضد افسردگی دارای پتانسیل مهار CYP-2D6 (شامل بوپروپیون، فلاووکسین، دولوکستین و پاروکستین) ممکن است باعث افزایش سطح آنها و در نتیجه ظهور اثرات متقابل دارویی و عوارض جانبی حاصل از آن مانند فشار خون، گردد (۴۴). از سوی دیگر، برخی از داروهای ضد افسردگی همچون فلوکستین و فلووکسامین مهارکننده های قوی CYP-3A4⁷³ بوده و می توانند سطح و عوارض جانبی احتمالی این داروها را در صورت ترکیب با عوامل متابولیزه شونده با CYP-3A4 مانند استاتین، افزایش دهند (۴۴).

❖ الگوریتم درمانی

در طی روند درمان بیماران مبتلا به افسردگی و مشکلات قلبی عروقی، علاوه بر روش های درمانی مبتنی بر دارو، درمان های مداخله ای غیر دارویی مانند انجام تمرینات ورزشی نیز مورد توجه قرار دارد. در درمان های دارویی، معمولا سرتالین جزو اولین انتخاب های کادر درمانی می باشد. سایر داروهای SSRI، مانند اس

⁷² Cytochrome P450 2D6

⁷³ Cytochrome P450 3A4

سیتالوپرام و سیتالوپرام با در نظر گرفتن شرایط موجود و همچنین توجه ویژه به QTc می توانند گزینه های خوبی محسوب گردند. سیتالوپرام، اس سیتالوپرام و سرتالین (در دوزهای کمتر) با توجه به فعل و انفعالات CYP کمتر، نسبت به دیگر داروهای موجود در این زمینه از مزیت بسیاری برخوردارند(۴۴). عوامل دیگری که بعنوان خط دوم درمان مورد استفاده قرار می گیرند، داروهایی مانند میرتازاپین (بوپیزه در مواقع از دست دادن اشتها و کاشکسی)، بوپروپیون(در شرایط کمبود انرژی و عدم تحرک)، و دولوکستین یا ونلافاکسین (در بیماران مبتلا به درد یا نوروپاتی دیابتی) می باشند. استفاده از سه داروی اخیر مستلزم نظارت و کنترل فشار خون دقیق بیمار می باشد. خط سوم درمان بیماران مبتلا به افسردگی شدید مقاوم به دارو، شامل استفاده از داروهایی مانند نورتریپتیلین می باشد(۴۴).

۲-۳- اضطراب و بیماری های قلبی

I. اپیدمیولوژی

بیماران مبتلا به مشکلات روانی شدید، مانند اسکیزوفرنی، به دلایل مختلفی می توانند به مشکلات قلبی عروقی مبتلا شوند(۵۳). اولین و مهم ترین عامل، دارا بودن زمینه مشکلات روانپزشکی در بیمار می باشد که می تواند مقدمات سایر بیماری ها و اختلالات موجود در رفتارهای سلامت فردی را فراهم نموده و در نهایت منجر به ابتلا به بیماری های قلبی شود. مصرف سیگار، سبک زندگی بی تحرک و عدم توجه به دستورالعمل های درمانی تجویز شده، از جمله عواملی هستند که می توانند بر اختلالات روانی بیمار افزوده و زمینه ساز مشکلات قلبی و اختلالات دیگر شوند. علاوه بر این، بیشتر آنتی سایکوتیک های کم قدرت نسل اول و تمامی آنتی سایکوتیک های نسل دوم دارای عوارض جانبی متابولیک فراوان و شناخته شده ای مانند دیس لیپیدمی، عدم تحمل گلوکز، فشار خون بالا و چاقی ابدومینال شده و بنابراین نقش قابل توجهی در ابتلا به بیماری های قلبی ایفا می

نمایند(۴۴، ۵۳، ۵۴). این مساله بویژه در عامل آنتی سایکوتیکی مانند الانزاپین و کلوزاپین مشهود می باشد. همچنین در بسیاری از موارد، بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی از وضعیت اقتصادی و سیستمهای پشتیبانی ضعیفی برخوردار بوده و این عوامل می توانند دسترسی آنها به مراکز درمانی و در نتیجه دریافت مراقبت های لازم را محدود نمایند. مراجعه این بیماران به مراکز درمانی غالب با تاخیر همراه بوده و علائم جسمانی آنها بعنوان بیماری های روان تنی(سایکوسوماتیک) رد خواهد شد. بنابراین این بیماران معمولاً با تشخیص ناصحیح مواجه بوده و متعاقب آن درمان کارآمدی دریافت نمی کنند(۵۳). این مساله در گزارش موردی جوان مبتلا به شیزوفرنی که به مراکز درمانی مراجعه نموده بود، ملاحظه گردید. این بیمار که با تشخیص نارسایی قلبی مرحله انتهایی مواجه بود، در ابتدا از فهرست بیماران کاندید پیوند قلب حذف گردید. تنها به کمک حمایت تیم سلامت روان خود توانست موفق به انجام پیوند قلب شده و زندگی خود را نجات دهد(۵۵). متأسفانه میزان مرگ و میر بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی و بیماری قلبی توأم، بطور قابل توجهی بالا بوده و بر اساس نتایج حاصل از مطالعات صورت گرفته در این زمینه، اکثر این بیماران ۲۵ سال زودتر از مردم عادی و در اثر عوارض ناشی از بیماری های قلبی عروقی فوت خواهند کرد(۵۴، ۵۳). بر اساس بررسی که در کشور دانمارک صورت گرفت، نرخ مرگ و میر بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی همراه با MI، طی سال اول و پنجم پس از MI در مقایسه با بیمارانی که تنها به اسکیزوفرنی مبتلا هستند، بیماران درگیر MI و افراد فاقد اسکیزوفرنی و MI، بمیزان قابل توجهی بیشتر می باشد(۵۶).

بطور کلی همکاری متقابل میان تیم پزشکی و مجموعه ارائه دهنده خدمات سلامت روان، به ویژه برای چنین بیماران پیچیده و آسیب پذیری دارای اهمیت بسزایی می باشد. با وجود اینکه بر اساس دستورالعمل های پیشین، بیماران مبتلا به بیماری های روانی شدید در انجام عمل پیوند با ممنوعیت مواجه می باشند، اما بر اساس نتایج بدست آمده از تحقیقات اخیر، به کمک سیستم های حمایتی و اتخاذ رویکر درمانی مناسب و

دستورالعمل های درخور وضعیت بیمار، می توان شرایط مطلوب جهت انجام پیوند قلبی عروقی این بیماران را فراهم نمود (۵۷).

II. درمان اختلالات روانی شدید در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی

همانگونه که پیش از این اشاره گردید، مصرف داروهای آنتی سایکوتیک معمولاً عوارض جانبی نامطلوبی همچون طولانی شدن QTc را بدنال دارد. بررسی های انجام شده در این زمینه نشان داده است که در میان آنتی سایکوتیک های جدید، مصرف لورازیدون و آریپیپرازول کمترین تاثیر را بر افزایش QTc داشته و بنابراین می تواند بعنوان درمان انتخابی مناسبی برای بیمارانی که با نگرانی های بیشتری مواجه هستند، در نظر گرفته شود (۵۸، ۸۰). علاوه بر این، یکی دیگر از عوارضی که مصرف داروهایی مانند کلرپرومازین و بعضی از داروهای آنتی سارکوتیک نسل دوم همچون الانزاپین، کلوزاپین و کوئتیپین می تواند به همراه داشته باشد، فشار خون بالای ارتواستاتیک می باشد. مصرف کلوزاپین معمولاً منجر به افزایش خطر میوکاردیت در ابتدای دوره درمانی (بطور مثال در چند هفته اول) و کاردیومیوپاتی می شود که ماهها و حتی سال ها پس از آغاز درمان رخ ادامه خواهد یافت (۴۴). لازم به ذکر است که آنتی سارکوتیک ها همچنین در درمان بسیاری از اختلالات روانی مانند دلیریوم، افسردگی و اضطراب مقاوم به درمان نیز استفاده می شوند.

۳-۳ - اختلالات شناختی در بیماران قلبی

I. اپیدمیولوژی

بر اساس نتایج بدست آمده از مطالعه کوهورت بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، حدود ۴۳٪ از این افراد از مشکلات ناشی از اختلالات شناختی رنج می برند (۵۹). این بیماری شایع به دلایل مختلفی در بیماران بروز می یابد که از میان آنها می توان به هیپوپرفیژن و انفلاماسیون سیستمیک اشاره نمود. بیماران مبتلا به اختلالات شناختی نیازمند بررسی های پیچیده و رعایت دستورالعمل های ویژه پزشکی، پیش و پس از عمل پیوند می

باشند، بنابراین شیوع بالای این ناهنجاری، بعنوان یکی از مسائل مهم و نگران کننده در ارزیابی های بیماران نیازمند پیوند، محسوب می شود. بنابراین شناسایی بیماران مبتلا به اختلالات شناختی و بررسی هر گونه علت مرتبط با این بیماری جهت برقراری جلسات آموزشی متناسب با نیازهای بیمار و فراهم نمودن سیستم های پشتیبانی، از اهمیت بسزایی برخوردار می باشد.

II. درمان

درمان اختلالات شناختی معمولاً از طریق استفاده از مهار کننده های استیل کولین استراز (AChIs⁷⁴) و آنتاگونیست های NMDA⁷⁵ صورت می گیرد. در برخی موارد، AChI عوارضی همچون برادی کاردی، ریتم سینوس بیمار و یا طولانی شدن QTc منجر به گردش نقطه ها را در پی خواهد داشت (۴۴، ۶۰، ۶۱). به دلیل خطرات ناشی از طولانی شدن QTc، ترکیب مواد فوق با سایر عوامل طولانی کننده QTc، همچون آنتی سایکوتیک ها و داروهای ضد افسردگی، مستلزم توجه و رعایت جوانب احتیاط می باشد.

❖ بیماران دارای دفیبریلاتور کاشتنی قلب و پشتیبانی گردش خون مکانیکی

درمیان جمعیت بیماران مبتلا به بیماری های قلبی، بعضی از افراد در معرض احتمال افسردگی، اضطراب و استرس بیشتری قرار داشته و بنابراین نیازمند اقدامات درمانی تهاجمی بیشتری می باشند. بطور مثال با جود اینکه استفاده از دفیبریلاتور کاشتنی قلب می تواند موجب کاهش نرخ مرگ و میر بیماران قلبی در اثر آریتمی کشنده گردد، برخی از این بیماران نشانه هایی از پریشانی روانی را به همراه داشته اند (۶۲، ۶۳). بررسی ها حاکی از آن است که حدود یک چهارم بیمارانی که بعنوان پیشگیری ثانویه از ICDs استفاده می نمایند،

⁷⁴ Acetylcholinesterase inhibitors

⁷⁵ N-methyl-D-aspartate

بمیزان ۲۴-۸۷٪ دارای افزایش علائم اضطراب بوده و همچنین ۳۵-۱۳٪ از آنها از نظر بالینی به اضطراب دچار می باشند (۶۲).

عوامل مختلفی وجود دارند که می توانند احتمال بروز علائم افسردگی، اضطراب و سایر اختلالات روانی را در بیماران افزایش دهند که از آن جمله می توان مواردی اعم از سن پایین بیمار، جنسیت زن و برخی شوک ها را نام برد (۶۲). بررسی ها نشان داده است حدود ۱۵-۷/۸٪ از بیماران ممکن است PTSD ناشی از وجود ICDs و شوک های ناشی از آن را تجربه نمایند (۶۴،۶۵). تاکنون مطالعات مختلفی در زمینه اثر استفاده از درمان های غیر دارویی بر افسردگی و اضطراب بیماران ICDs صورت گرفته است. بطور مثال استفاده از روش هایی مانند رفتار درمانی شناختی (CBT)، CBT در منزل و درمان های روانشناختی آموزشی مواردی از کاهش علائم افسردگی و اضطراب بیماران فوق الذکر را در بر داشته است (۶۲).

یکی دیگر از دستگاه های کمک-درمانی که برخی از بیماران قلبی مستلزم استفاده از آن می باشند، دستگاه کمکی بطن بوده که استفاده از آن می تواند شرایط روحی روانی بیمار را تحت تاثیر قرار دهد. با وجود اینکه استفاده از این دستگاه می تواند منجر به بهبود کیفیت زندگی بیمار شود، اما استرس عاطفی همچنان مستمر بوده و این بیماران با محدودیت ها و ملاحظات جسمانی بیشتری مواجه خواهند بود. در بسیاری از موارد، عدم پیروی از دستورالعمل های پزشکی، خودکشی و همچنین مشکلات حرکتی در این بیماران گزارش شده است (۶۹،۷۰). در بعضی از موارد مراقبین بیماران استفاده کننده از VAD نیز درجات متفاوتی از مشکلات روحی مانند اضطراب و افسردگی را تجربه می نمایند (۶۶،۷۱). بنابراین برنامه درمانی و مراقبتی بیماران استفاده کننده از دستگاه کمکی بطن باید بصورت همه جانبه و در نظر گیرند تمام نیازهای روانی اجتماعی و فیزیکی بیماران تنظیم گردد. همچنین آماده سازی این بیماران جهت دریافت پیوند قلب، از کار افتادگی مراقبین و حمایت از آنها از جمله مواردی است که باید مورد توجه قرار گیرد.

همانگونه که ذکر گردید، بیماران مبتلا به HF بطور گسترده ای در معرض خطر اختلالات شناختی که معمولاً ناشی از هیپوکسی بوده، می باشند. بنابراین استفاده از VADs می تواند عملکرد شناختی را با انتقال بهتر اکسیژن به مغز، بهبود بخشد (۷۲،۷۳). با اینحال این بیماران همچنان در معرض خطر ابتلا به حوادث قلبی عروقی بویژه سکته مغزی و خونریزی اینتراکرنیال و عوارض متعاقب آن مانند ابتلا به اختلالات شناختی می باشند(۷۴).

III. تشخیص سندرم های روانی در بیماران قلبی

از آنجا که افسردگی، اضطراب و اختلال شناختی از جمله عوارض همراه با بیماری های قلبی می باشند، تشخیص علت و زمینه روانپزشکی و یا پزشکی این ناهنجاری ها از اهمیت بسیاری برخوردار است(۴۴). آریتمی بطنی پاروکسیسمال می تواند با اضطراب همراه بوده، در حالی که احتقان ریوی و ارتوپنه می توانند باعث اختلالات خواب شوند. همچنین هیپوتانسیون و آریتمی می توانند منجر به کاهش جریان خون مغزی شده و با بروز علائم اختلالات روانی ارگانیک و یا اختلالات شناختی همراه گردند.

علاوه بر این، مصرف بسیاری از داروهای قلبی نیز می تواند عوارض روانی عصبی مختلفی را ایجاد نمایند(۴۴). با وجود اینکه این نظریه که بتا بلاکرها موجب افسردگی می شوند رد شده است، اما بررسی ها نشان داده است که این عوامل می توانند در بروز برخی از علائم افسردگی مانند خستگی و عملکرد جنسی، موثر واقع شوند. از جمله دیگر عواملی که می توانند اختلالات مشابهی ایجاد نمایند، بلاکهای آلفا آدرنرژیک می باشند(۴۴). بعنوان مثال آمیودارون می تواند منجر به دلیریم و اختلال عملکرد تیروئید شود که بصورت اختلال خلقی آشکار می گردد(۷۵، ۷۶، ۷۷). همچنین عوامل ضد آریتمی و دیگوکسین نیز منجر به توهم و دلیریم بیمار می شوند(۷۷-۷۹). بنابراین شناخت عوارض جانبی روانی عصبی داروهای قلبی و ترکیبات مرتبط با آنها، جهت ارائه کارآمدترین و کم خطرترین برنامه درمانی به بیمار، از جمله وظایف مهم کاردیولوژیست ها و روان شناسان محسوب می گردد.

IV. تاثیر سلامت روانی پیش از عمل بر عوارض پس از عمل بیمار

ارزیابی روانی اجتماعی بیماران نیازمند پیوند قلب شامل بررسی درک و انگیزه بیمار از انجام پیوند، سابقه علائم و بیماری های روانی، سابقه مصرف مواد، بررسی رعایت نمودن و یا بی توجهی به دستورالعمل های درمانی و همچنین ارزیابی عملکرد سیستم پشتیبانی اجتماعی می باشد. بسیار یاز عوامل روانی اجتماعی پیش از پیوند می توانند بر نتایج حاصل از پیوند عضو و موفقیت آن تاثیر بگذارند (۸۰، ۸۱). نقش پزشکان فعال در زمینه سلامت روان فرد پیوندی، شناسایی فاکتورهای روانی اجتماعی و اتخاذ بهترین رویکرد منجر به توسعه روش های درمانی و افزایش حمایت همه جانبه از بیمار می باشد.

پیگیری وضعیت ۱۰۸ بیمار تحت پیوند قلب بمدت حدود ۹۷۰ روز نشان داد که اقدام به خودکشی پیش از عمل، عدم توجه به دستورالعمل های درمانی تجویز شده، توانبخشی در زمینه استفاده از الکل و یا مواد و ابتلا به افسردگی می تواند بطور قابل توجهی بر بقای بیماران در دوره پس از پیوند تاثیر داشته باشد. بعلاوه در افرادی که سابقه خودکشی داشتند، احتمال بروز عفونت هم بطور قابل توجهی بیشتر از سایر بیماران ملاحظه گردید. براساس بررسی های گسترده صورت گرفته، افسردگی پیش از پیوند و همچنین افسردگی که اندکی پس از انجام پیوند ایجاد می شود، می تواند منجر به افزایش عوارض نامطلوب بیماران شده و در نهایت نرخ مرگ و میر آنها را افزایش می دهد (۸۲). در بیماران قلبی، افسردگی پیش از عمل پیوند قلب می تواند منجر به عدم تبعیت از دستورالعمل های پزشکی پس از پیوند شده و طول مدت بستری در بیمارستان را افزایش دهد (۸۳). همچنین ارزیابی روانشناختی یکپارچه استانفورد برای پیوند (SIPAT) نشان داده است که این معیار می تواند بعنوان گزینه مناسبی جهت ارزیابی های لازم بیماران تحت پیوند محسوب گردد (۸۴).

انجام ارزیابی های لازم بیماران مبتلا به نارسایی های قلبی عروقی مختلف جهت پیوند قلب، مستلزم توجه به عوامل چالش زای روانی اجتماعی و سلامت ذهنی بیماران می باشد. همچنین ارتباط میان متخصصین سلامت

روانی می تواند شناسایی عوامل آسیب زای روانی اجتماعی مختلف را در پی داشته و نهایتا موجب برقراری ارتباط مناسب مراحل روند کلی درمان گردد.

۷. فهرست انتظار بیماران نیازمند پیوند قلب

در کنار نوید بخشی انتظار برای دریافت عضو و انجام ارزیابی های مختلف پیش از جراحی پیوند، این مراحل غالبا با بروز نگرانی هایی نیز همراه می باشند. همزمان با آمادگی بیماران برای دریافت قلب و آغاز مرحله تازه ای در زندگی شخصی، پذیرش احتمال عدم موفقیت پیوند مرگ، یکی از دغدغه های اصلی بیماران می باشد. این بیماران شرایط خاصی را میان اشتیاق به زندگی جدید و تفکر مرگ تجربه می نمایند (۸۵). بمرور زمان و با افزایش ناتوانی بیماران، آنها عموما از انجام فعالیت های شخصی و اجتماعی بازمانده و به حضور و کمک رسانی افراد دیگری وابسته می شوند (۸۶). جهت غلبه بر این مشکلات، پشتیبانی کاردیولوژیست، تیم سلامت روان و سایر افراد در ارتباط با بیماران تحت پیوند، می تواند نقش بسزایی ایفا نماید.

۴-۳- بحث

اختلالات روانی و مشکلات قلبی، رابطه متقابلی با یکدیگر دارند، بگونه ای که بیماران مبتلا به نارسایی قلبی نشانه های بیشتری از افسردگی در مقایسه با بیماران دیگر بروز می دهند. افسردگی، اضطراب و بیماری های روانی شدید عموما با پیامدهای بالینی وخیم تر و افزایش مرگ و میر در بیماران قلبی همراه می باشد. بررسی ها نشان داده است که برخی از داروهای ضد افسردگی که برای بیماران HF مورد استفاده قرار می گیرند، علاوه بر کاهش علائم روانی و بالینی، می توانند منجر به کاهش نرخ مرگ و میر این بیماران شوند. استفاده از روش های دارویی، ورزش و مراقبت های ویژا می توانند روش های درمانی امیدوار کننده ای محسوب شوند. اتیولوژی پزشکی علائم روانی، عوارض روانی عصبی بیماری های قلبی عروقی و تداخلات دارویی می توانند در بهبود

رویکرد درمانی موجود موثر واقع گردند. ارتباط مناسب بیمار، اطرافیان وی، کادر پزشکی درمانگر و مجموعه های حمایت اجتماعی می توانند نقش مثبتی در بهبود شرایط بیمار و افزایش طول عمر وی ایفا نمایند.

1. Shapiro PA. Life after heart transplantation. *Prog Cardiovasc Dis.* 1990;32:405–18.
2. Shapiro PA. The process of acquiring and keeping an organ transplant. In: O'Reilly-Landry M, editor. *A psychodynamic understanding of modern medicine: placing the person at the center of care.* London: Radcliffe; 2012. p. 149–61.
3. Conway A, Schadewaldt V, Clark R, Ski C, Thompson DR, Doering L. The psychological experiences of adult heart transplant recipients: a systematic review and meta-summary of qualitative findings. *Heart Lung.* 2013;42:449–55.
4. Paris W, Woodbury A, Thompson S, Levick M, Nothegger S, Slade-Hutkin L, Arbuckle P, Cooper DKC. Social rehabilitation and return to work after cardiac transplantation—a multicenter survey. *Transplantation.* 1992;53:433–8.
5. Shapiro PA, Williams DL, Foray AT, Gelman IS, Wukich N, Sciacca R. Psychosocial evaluation and prediction of compliance problems and morbidity after heart transplantation. *Transplantation.* 1995;60:1462–6.
6. Shapiro PA. Psychiatric evaluation of potential heart transplant candidates as a predictor of post-heart transplant mortality. Paper presented at the annual meeting of the Academy of Psychosomatic Medicine, Nov. 19, 2011.
7. Maldonado J, Sher Y, Lolak S, Swendsen H, Skibola D, Neri E, David E, Sullivan C, Standridge K. The Stanford integrated psychosocial assessment for transplantation: a prospective study of medical and psychosocial outcomes. *Psychosom Med.* 2015;77:1018–30.
8. Dew MA, Kormos RL, Roth LH, Murali S, DiMartini A, Griffith BP. Early post-transplant medical compliance and mental health predict physical morbidity and mortality one to three years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 1999;18:546–62.
9. Dew MA, Rosenberger EM, Myaskovsky L, DiMartini AF, DeVito Dabbs AJ, Posluszny DM, Steel J, Switzer GE, Shellmer DA, Greenhouse JB. Depression and anxiety as risk factors for morbidity and mortality after organ transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Transplantation.* 2015;100:988–1003.
10. Dobbels F, De Geest S, van Cleemput J, Droogne W, Vanhaecke J. Effect of late medication non-compliance on outcome after heart transplantation: a 5-year follow-up. *J Heart Lung Transplant.* 2004;23:1245–51.
11. Stiefel P, Malehsa D, Bara C, Strueber M, Haverich A, Kugler C. Symptom experiences in patients after heart transplantation. *J Health Psychol.* 2013;18(5):680–92.
12. DiMartini AF, Crone CC, Fireman M. Organ transplantation. In: Ferrando SJ, Levenson JL, Owen JA, editors. *Clinical manual of psychopharmacology in the medically ill.* Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2010. p. 469–99.
13. DiMartini A, Crone C, Fireman M, Dew MA. Psychiatric aspects of organ transplantation in critical care. *Crit Care Clin.* 2008;24:949–81.
14. Flynn K, Daiches A, Malpus Z, Yonan N, Sanchez M. 'A posttransplant person': narratives of heart or lung transplantation and intensive care unit delirium. *Health (London).* 2014;18:352–68.
15. Sockalingam S, Parekh N, Bogoch II, Sun J, Mahtani R, Beach C, Bollegalla N, Turzanski S, Seto E, Kim J, Dulay P, Scarrow S, Bhalerao S. Delirium in the postoperative cardiac patient: a review. *J Card Surg.* 2005;20:560–7.

16. Dhar R. Neurologic complications of transplantation. *Neurocrit Care*. 2018 Feb;28(1):4–11. <https://doi.org/10.1007/s12028-017-0387-6>.
17. Senzolo M, Ferronato C, Burra P. Neurologic complications after solid organ transplantation. *Transpl Int*. 2009;22:269–78.
18. DiMartini A, Dew MA, Kormos R, McCurry K, Fontes P. Posttraumatic stress disorder caused by hallucinations and delusions experienced in delirium. *Psychosomatics*. 2007;48:436–9.
19. Shapiro PA, Kornfeld DS. Psychiatric outcome of heart transplantation. *Gen Hosp Psychiatry*. 1989;11:352–7.
20. Dew MA, Kormos RL, DiMartini AF, Switzer GE, Schulberg HC, Roth LH, Griffith BP. Prevalence and risk of depression and anxiety-related disorders during the first three years after heart transplantation. *Psychosomatics*. 2001;42:300–13.
21. Freeman AM, Folks DG, Sokol RS, Fahs JJ. Cardiac transplantation: clinical correlates of psychiatric outcome. *Psychosomatics*. 1988;29:47–54.
22. Dew MA, Roth LH, Schulberg HC, Simmons RG, Kormos RL, Trzepacz PT, Griffith BP. Prevalence and predictors of depression and anxiety-related disorders during the year after heart transplantation. *Gen Hosp Psychiatry*. 1996;18(6 Suppl):48s–61s.
23. Grady KL, Naftel DC, Kobashigawa J, Chait J, Young JB, Pelegrin D, Czern J, Heroux A, Higgins R, Rybarczyk B, McLeod M, White-Williams C, Kirklin JK. Patterns and predictors of quality of life at 5 to 10 years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2007;26:535–43.
24. Fusar-Poli P, Martinelli V, Klersy C, Campana C, Callegari A, Barale F, Vigano M, Politi P. Depression and quality of life in patients living 10 to 18 years beyond heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24:2269–78.
25. Zipfel S, Schneider A, Wild B, Lowe B, Junger J, Haass M, Sack F, Bergmann G, Herzog W. Effect of depressive symptoms on survival after heart transplantation. *Psychosom Med*. 2002;64:740–7.
26. Shapiro PA. Nortriptyline treatment in depressed cardiac transplant recipients. *Am J Psychiatry*. 1991;148:371–3.
27. Kay J, Bienenfeld D, Slomowitz M, Burk J, Zimmer L, Nadolny G, Marvel NT, Geier P. Use of tricyclic antidepressants in recipients of heart transplants. *Psychosomatics*. 1991;32:165–70.
28. Horton R, Bonser R. Interaction between cyclosporine and fluoxetine. *BMJ*. 1995;311:422.
29. Strouse T, Fairbanks L, Skotzko C. Fluoxetine and cyclosporine in organ transplantation. Failure to detect significant drug interactions or adverse clinical events in depressed organ recipients. *Psychosomatics*. 1996;37:23–30.
30. Liston HL, Markowitz JS, Hunt N, DeVane CL, Boulton DW, Ashcraft E. Lack of citalopram effect on the pharmacokinetics of cyclosporine. *Psychosomatics*. 2001;42:370–2.
31. Vella J, Sayegh M. Interactions between cyclosporine and newer antidepressant medications. *Am J Kidney Dis*. 1998;31:320–2.
32. Fusar-Poli P, Picchioni M, Martinelli V, Bhattacharyya S, Cortesi M, Barale F, Politi P. Anti-depressive therapies after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2006;25:785–93.
33. Shapiro PA. Cardiovascular disorders. In: Levenson J, Ferrando S, editors. *Clinical manual of psychopharmacology in the medically ill*. 2nd ed. Arlington: American Psychiatric Association; 2017. p. 233–70.
34. Lee HB, Jayaram G, Teitelbaum ML. Electroconvulsive therapy for depression in a cardiac transplant patient. *Psychosomatics*. 2001;42:362–4.
35. Conway A, Schadewaldt V, Clark R, Ski C, Thompson DR, Kynoch K, Doering L. The effectiveness of non-pharmacological interventions in improving psychological outcomes for heart transplant recipients: a systematic review. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2014;13:108–15.

36. Dew MA, Goycoolea JM, Harris RC, Lee A, Zomak R, DunbarJacob J, Rotondi A, Griffith BP, Kormos RL. An internet based intervention to improve psychosocial outcomes in heart transplant recipients and family caregivers: development and evaluation. *J Heart Lung Transplant*. 2004;23(6):745–58.
37. Stonnington CM, Darby B, Santucci A, Mulligan P, Pathuis P, Cuc A, Hentz JG, Zhang N, Mulligan D, Sood A. A resilience intervention involving mindfulness training for transplant patients and their caregivers. *Clin Transpl*. 2016;30:1466–72.
38. Yardley M, Gullestad L, Bendz B, Bjorkelund E, Rolid K, Arora S, Nytroen K. Long-term effects of high-intensity interval training in heart transplant recipients: a five-year follow-up of a randomized clinical trial. *Clin Transpl*. 2017;31:e12868. <https://doi.org/10.1111/ctr.12868>.
39. Beach SR, Celano CM, Noseworthy PA, Januzzi JL, Huffman JC. QTc prolongation, torsades de pointes, and psychotropic medications. *Psychosomatics*. 2013;54:1–13.
40. Putzke JD, Williams MA, Daniel JF, Foley BA, Kirklin JK, Boll TJ. Neuropsychological functioning among heart transplant candidates: a case control study. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2000;22:95–103.
41. Festa JR, Jia X, Cheung K, Marchidann A, Schmidt M, Shapiro PA, Mancini DM, Naka Y, Deng M, Lantz ER, Marshall RS, Lazar RM. Association of low ejection fraction with impaired verbal memory in older patients with heart failure. *Arch Neurol*. 2011;68:1021–6.
42. DeShields TL, McDonough EM, Mannen RK, MillerLW. Psychological and cognitive status before and after heart transplantation. *Gen Hosp Psychiatry*. 1996;18(6 Suppl):62S–9S.
43. Schall RR, Petrucci RJ, Brozena SC, Cavarocchi NC, Jessup M. Cognitive function in patients with symptomatic dilated cardiomyopathy before and after cardiac transplantation. *J Am Coll Cardiol*. 1989;14:1666–72.
44. Cupples SA, Stilley CS. Cognitive function in adult cardiothoracic transplant candidates and recipients. *J Cardiovasc Nurs*. 2005;20(5 Suppl):S74–87.
45. Habib S, Khan A, Afridi MI, Saeed A, Jan AF, Amjad N. Frequency and predictors of cognitive decline in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2014;24:543–8.
46. Grimm M, Yeganehfar W, Laufer G, Madl C, Kramer L, Eisenhuber E, Simon P, Kupilik N, Schreiner W, Pacher R, Bunzel B, Wolner E, Grimm G. Cyclosporine may affect improvement of cognitive brain function after successful cardiac transplantation. *Circulation*. 1996;94:1339–45.
47. Bürker BS, Gullestad L, Gude E, Relbo Authen A, Grov I, Hol PK, Andreassen AK, Arora S, Dew MA, Fiane AE, Haraldsen IR, Malt UF, Andersson S. Cognitive function after heart transplantation: comparing everolimus-based and calcineurin inhibitorbased regimens. *Clin Transpl*. 2017;31 <https://doi.org/10.1111/ctr.12927>.
48. Micuda S, Mundlova L, Anzenbacherova E, Anzenbacher P, Chladek J, Fuksa L, Martinkova J. Inhibitory effects of memantine on human cytochrome P450 activities: prediction of in vivo drug interactions. *Eur J Clin Pharmacol*. 2004;60:583–9.
49. Polinsky RJ. Clinical pharmacology of rivastigmine: a new-generation acetylcholinesterase inhibitor for the treatment of Alzheimer's disease. *Clin Ther*. 1998;20:634–47.
50. Farlow MR. Clinical pharmacokinetics of Galantamine. *Clin Pharmacokinet*. 2003;42:1383–92.
51. McEneny-King A, Edginton AN, Rao PP. Investigating the binding interactions of the anti-Alzheimer's drug donepezil with CYP3A4 and P-glycoprotein. *Bioorg Med Chem Lett*. 2015;25:297–301.

52. Jackson S, Ham RJ, Wilkinson D. The safety and tolerability of donepezil in patients with Alzheimer's disease. *Brit J Clin Pharmacol*. 2004;58(Suppl. 1):1–8.
53. Pudlo R, Piegza M, Zakliczyński M, Zembala M. The occurrence of mood and anxiety disorders in heart transplant recipients. *Transplant Proc*. 2009;41:3214–8.
54. Crone CC, Gabriel GM. Treatment of anxiety and depression in transplant patients: pharmacokinetic considerations. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43:361–94.
55. Stukas AA, Dew MA, Switzer GE, DiMartini A, Kormos RL, Griffith BP. PTSD in heart transplant recipients and their primary family caregivers. *Psychosomatics*. 1999;40:212–21.
56. Davydow DS, Lease ED, Reyes JD. Posttraumatic stress disorder in organ transplant recipients: a systematic review. *Gen Hosp Psychiatry*. 2015;37:387–98.
57. Supelana C, Annunziato RA, Kaplan D, Helcer J, Stuber ML, Shemesh E. PTSD in solid organ transplant recipients: current understanding and future implications. *Pediatr Transplant*. 2016;20:23–33.
58. Phan A, Ishak WW, Shen BJ, Fuess J, Philip K, Bresee C, Czer L, Schwarz ER. Persistent sexual dysfunction impairs quality of life after cardiac transplantation. *J Sex Med*. 2010;7:2765–73.
59. Dew MA, DiMartini AF. Psychological disorders and distress after adult cardiothoracic transplantation. *J Cardiovasc Nurs*. 2005;20(5 Suppl):S51–66.
60. Rembek M, Tylkowski M, Piestrzeniewicz K, Goch JH. Problems connected with sexual activity in patients with heart disease. *Pol Merkur Lekarski*. 2007;23:151–4.
61. Holtzman S, Abbey SE, Stewart DE, Ross HJ. Pain after heart transplantation: prevalence and implications for quality of life. *Psychosomatics*. 2010;51(3):230–6.
62. Stein R, Sardinha A, Araújo CGS. Sexual activity and heart patients: a contemporary perspective. *Can J Cardiol*. 2016;32(4):410–20.
63. Steinke EE, Jaarsma T, Barnason SA, Byrne M, Doherty S, Dougherty CM, Fridlund B, Kautz DD, Mårtensson J, Mosack V, Moser DK, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing of the American Heart Association and the ESC Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP). Sexual counselling for individuals with cardiovascular disease and their partners: a consensus document from the American Heart Association and the ESC Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP). *Eur Heart J*. 2013;34:3217–35.
64. Tseng PH, Shih FJ, Yang FC, Shih FJ, Wang SS. Factors contributing to poor sleep quality as perceived by heart transplant recipients in Taiwan. *Transplant Proc*. 2014;46:903–6.
65. Reilly-Spong M, Park T, Gross CR. Poor sleep in organ transplant recipients: self-reports and actigraphy. *Clin Transpl*. 2013;27:901–13.
66. Javaheri S, Abraham WT, Brown C, Nishiyama H, Giesting R, Wagoner LE. Prevalence of obstructive sleep apnoea and periodic limb movement in 45 subjects with heart transplantation. *Eur Heart J*. 2004;25:260–6.
67. Vitinius F, Ziemke M, Albert W. Adherence with immunosuppression in heart transplant recipients. *Curr Opin Organ Transplant*. 2015;20:193–7.
68. Kung M, Koschwanez HE, Painter L, Honeyman V, Broadbent E. Immunosuppressant nonadherence in heart, liver, and lung transplant patients: associations with medication beliefs and illness perceptions. *Transplantation*. 2012;93:958–63.
69. Marcelino CA, Díaz LJ, da Cruz DM. The effectiveness of interventions in managing treatment adherence in adult heart transplant patients: a systematic review. *JBI Database System Rev Implement Rep*. 2015;13:279–308

فصل چهارم :

۴- ICDs⁷⁶, VADs⁷⁷ و قلب مصنوعی

۴-۱- استفاده از کاردیوورتر-دیفبریلاتور قابل کاشت در نارسایی قلبی

آریتمی بطنی عارضه شایعی در بیماران مبتلا به اختلالات ساختاری قلب می باشد که در موارد شدید می تواند احتمال از دست رفتن بیمار را افزایش دهد. احتمال مرگ ناگهانی (SCD) بیماران مبتلا به نارسایی قلبی نسبت به مردم عادی ۶ تا ۹ برابر بیشتر می باشد. همچنین وجود تاکیکاردی بطنی غیر مداوم در بیمارانی با انفارکتوس میوکاردیال قبلی و اختلال عملکرد سیستولیک بطن، با مرگ و میر بیماران در طی دو سال و بمیزان ۳۰٪ همراه است (۱). با توجه به این خطرهای تهدید کننده بیماران قلبی، روش های درمانی پزشکی و همچنین درمان به وسیله دستگاه های کمکی قلب جهت کاهش خطر بروز مرگ ناگهانی در دستور کار پزشکان و سایر اعضای کادر درمانی قرار گرفته است. بررسی های انجام شده در زمینه روش های درمانی مورد استفاده برای پیشگیری از آریتمی بطنی نتایج مختلفی را در بر داشته اند. کارآزمایی سرکوب آریتمی قلبی، استفاده از داروهایی مانند فلکاینید و انکاینید جهت جلوگیری از آریتمی بطنی در بیماران مبتلا به بیماری های ساختاری قلب را مورد ارزیابی قرار داده است. این بررسی اثر استفاده داروهای مذکور را در مقایسه با مصرف دارونما نشان داده است (۲). همچنین بر اساس نتایج مشابهی، استفاده از کاردیوورتر-دیفبریلاتور نیز نتایج مشابهی را در پیشگیری از بروز مرگ ناگهانی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی در بر داشته است. کاردیوورتر-دیفبریلاتور قابل کاشت (ICD) دستگاه ضربان ساز تخصصی با قابلیت دیفبریلاسیون مورد استفاده برای درمان آریتمی های قلبی می باشد. این دستگاه می تواند بر اساس نحوه کاشت به دو صورت زیرجلدی و transvenous مورد استفاده

⁷⁶ Implantable cardioverter-defibrillators

⁷⁷ Ventricular Assist Device

قرار گیرد. انواع قابل انتقال این دستگاه معمولاً با دسترسی به ورید ساب کلاوین یا آگزیلاری، جریان الکتریکی خفیفی را مستقیماً بسوی قلب هدایت می نمایند. ICD در پی رگ های توراسیک که مستقیماً به قلب جریان دارند، به اندوکاردیوم اتصال یافته و به ژنراتوری که بصورت زیرجلدی در نزدیکی ترقوه قرار گرفته، مرتبط می گردد. این ژنراتور بعنوان منبع انرژی و میکرو کامپیوتر کنترل کننده دستگاه مذکور، عمل می نماید. بنابراین فعالیت الکتریکی قلب، جهت تشخیص و درمان آریتمی بطنی توسط دفیبریلاسیون الکتریکی و یا pacing ثبت می گردد. ICD زیرجلدی (SICD⁷⁸) یک دستگاه دفیبریلاتور جدید است که در بافت زیر دیواره قفسه سینه قرار داده شده و نیازی به ورود به رگهای مرکزی یا قلب ندارد. استفاده از این دستگاه ها خطرات مشابهی برای ساختارهای درونی قلب مانند برگشت مجدد تریکوسپید و یا نیاز به استخراج ندارند. همچنین استفاده از این دستگاه ها می تواند معایبی نیز به همراه داشته باشد؛ بطور مثال می توان به عدم توانایی تپش قلب و یا عدم فراهم آوری درمان همزمان سازی قلبی اشاره نمود. ژنراتورهای ICD های زیرجلدی بطور قابل توجهی بزرگتر بوده و در مقایسه با انواع transvenous، طول عمر باتری آنها کوتاهتر می باشد (۳).

استفاده از ICDs با گذشت سال ها افزایش یافته و روش های نوینی برای بهبود درمان های پیشگیرانه اولیه و ثانویه مرتبط با مرگ ناگهانی قلبی ارائه داده شده است. اقدامات پیشگیرانه ثانویه معمولاً در خصوص بیمارانی بکار می رود که از ایست قلبی ناگهانی، تاقیکاردی پایدار و یا فیبریلاسیون بطنی جان سالم به در برده اند. اقدامات پیشگیرانه اولیه نیز برای بیمارانی که احتمال ایست قلبی بالا داشته اما تاکنون این وضعیت را تجربه ننموده و بعلاوه VT پایداری نیز در آنها ملاحظه نگردیده، مورد استفاده قرار می گیرد. در این زمینه کالج قلب و عروق آمریکا (ACC) و انجمن قلب آمریکا (AHA) دستورالعمل ها و توصیه های مبتنی بر شواهد حاصل از وضعیت بیمار، ارائه داده اند (۴).

⁷⁸ subcutaneous implantable cardioverter defibrillators

بررسی درمان های پیشگیرانه ثانویه SCD با استفاده از ICD ، نشان دهنده کاهش خطر ابتلا به ناراحتی های قلبی هنگام استفاده از این دستگاه ها، در مقایسه با درمان از طریق مصرف داروهای ضد آریتمی بوده است. همچنین بررسی ها حاکی از آن است که ارزیابی تصادفی درمان های پیشگیرانه ثانویه می تواند خطر SCD را بمیزان ۵۰٪ کاهش داده و همچنین نرخ مرگ و میر های حادث شده به دلایل مختلف را نیز تا حدود ۲۵٪ کاهش دهند(۵). بیشتر بیمارانی که بعنوان درمان ثانویه از ICD استفاده می کنند، سابقه CAD داشته و بخش بزرگی از کارآزمایی های بالینی نیز به بیماران CAD و افرادی با اختلال عملکرد سیستمیک بطن چپ، اختصاص دارد. بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی غیرایسمیک، اگرچه در این کارآزمایی های بالینی بمیزان کمتری حضور دارند ، اما در مقایسه با بیماران قلبی ایسکمیک، بررسی های مذکور فواید مشابهی یا بیشتری برای آنها به همراه خواهد داشت. در حال حاضر کاشت ICD برای بیمارانی که براساس نتایج آزمایشات بالینی متعدد از ایست قلبی جان سالم به در برده اند، گزینه درمانی مناسب و سودمندی محسوب می گردد(۶-۹). دستورالعمل هایی که هم اکنون مورد استفاده قرار می گیرند، توصیه های رده I لازم برای درمان با ICD در بیمارانی که به دلایلی مانند فیبریلاسیون بطنی (VF) یا VT همودینامیکی ناپایدار ، هنگام ایست قلبی زنده مانده اند، ارائه می دهند. همچنین استفاده از ICD توصیه رده اول در بیماران مبتلا به بیماری های ساختاری قلب و VT^{۷۹} پایدار خودبخودی و همچنین افرادی که سنکوپ غیرقابل توضیح با VT یا VF^{۸۰} القایی در طول مطالعه الکتروفیزیولوژیک دارند، محسوب می شود (۴).

پیشگیری اولیه از SCD با درمان ICD می تواند نقش موثری در کاهش مخاطرات احتمالی بیمارانی که سابقه ایست قلبی، VT و یا VF فرعی نداشته اند، ایفا نماید. بیماری های ایسکمیک قلبی مزمن با تاثیر بر کاهش کسر تخلیه بطن چپ (LVEF^{۸۱}) خطر مرگ ناگهانی را در پی دارند. نتایج حاصل از کارآزمایی های متعدد

⁷⁹ Ventricular tachycardia

⁸⁰ Ventricular fibrillation

⁸¹ Left ventricular ejection fraction

نشان داده است که با استفاده از درمان ICD این خطر بمیزان قابل توجهی کاهش می یابد. بررسی های صورت گرفته در این زمینه شامل ارزیابی ۱ کاشت دفیبریلاتور اتوماتیک (MADIT⁸²-I) و همچنین ارزیابی ۲ (MADIT-II)، به استفاده از ICD در بیماران مبتلا به بیماری ایسکمیک قلب پرداخته است. بر اساس نتایج بدست آمده از هر دو بررسی، استفاده از این دستگاه می تواند موجب کاهش نرخ مرگ و میر بیماران مذکور شود (۱۰ و ۱۱). بررسی SCD-HeFT⁸³ که در سال ۲۰۰۵ منتشر گردید، درمان با ICD را در برابر درمان دارویی توسط آمیودارون برای پیشگیری اولیه از SCD در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی رده II – III انجمن قلب نیویورک، مقایسه نموده است. این بررسی وسیع در برگیرنده بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی ایسکمیک و غیر ایسکمیک بوده و نتایج حاصل از آن حاکی از کاهش نرخ مرگ و میر این بیماران بمیزان ۲۳٪ بود. بطور کلی شواهد بسیاری وجود دارد که اثر درمان مبتنی بر استفاده از ICD را در پیشگیری اولیه از SCD در بیماران مبتلا به CAD اثبات می کند. در میان جمعین بیماران SCD-HeFT، کاهش خطرات احتمالی که بیماران ایسکمیک با آن مواجه بودند، همچون بیماران غیر ایسکمیک بوده؛ اما در بیماران غیر ایسکمیک نرخ مرگ و میر کمتری گزارش گردیده است (۱۲). اختلال عملکرد میوکارد که به دلیل علل غیر ایسکمیک رخ می دهد، می تواند با درمان بهینه پزشکی برای نارسایی قلبی جبران شود. بنابراین زمان تشخیص کاردیومیوپاتی و توجه به خطراتی که وابستگی مستقیمی به این زمان دارند، از اهمیت بسیاری برخوردار می باشد. بر اساس دستورالعمل هایی که در حال حاضر در زمینه بیماری های قلبی در دسترس می باشد، پیش از ایمپلنت بیماران مبتلا به نارسایی قلبی NYHA Class I-III با LVEF کمتر یا برابر با ۳۵٪، ۳ الی ۶ ماه درمان پزشکی توصیه می شود (۱۳).

⁸² Multicenter Automatic Defibrillator Implantation

⁸³ Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial

۴-۲- درمان های تطبیقی بیماری های قلبی

بیماران مبتلا به نارسایی قلبی معمولاً با ناهنجاری های آتریوونتریکولار و اینتراونتریکولار و همچنین طولانی شدن QRS مواجه می باشند که می تواند زمینه ساز از دست رفتن بیمار شود. تاخیر ایجاد شده در هدایت قلبی می تواند منجر به فعال سازی بطنی همزمان و انقباض منجر به کاهش حجم ضربه ای شده که می تواند برگشت خون از طریق میترا و ریما دلینگ قلبی منفی را افزایش دهد. درمان همزمان سازی قلبی (CRT) استراتژی ویژه ای می باشد که هدایت آتریوونتریکولار (AV⁸⁴) و اینتراونتریکولار را بهینه سازی می کند. دستگاه های CRT شامل سه لید ضربانی درون قلبی می باشند: دهلیز راست، بطن راست و لید بطنی چپ که از طریق سینوس کرونر، داخل ورید قلبی قرار دارد. این دستگاه ها از طریق بهینه سازی تایمینگ الکتریکی قلب می توانند تاخیر در هدایت AV را کاهش داده و زمان بندی انقباض بطن راست و چپ را هماهنگ نمایند. CRT می تواند منجر به بهبود کسر جهشی، کاهش نارسایی درجه میترا و همچنین کاهش اندازه ونتریکولار شود که همه این تغییرات می توانند در بهبود نارسایی قلبی موثر واقع گردند. بر اساس نتایج بدست آمده از کارآزمایی های بالینی، درمان با CRT می تواند کیفیت زندگی و کلاس عملکرد NYHA را بهبود بخشد و همچنین نقش قابل توجهی در بهبود نتایج حاصل از تست پیاده روی ۶ دقیقه ای دارد (۱۴). همچنین CRT زمان بستری شدن بیماران مبتلا به نارسایی قلبی را کاهش داده و در صورتیکه با ICD همراه شود، می تواند احتمال مرگ در اثر مشکلات قلبی را بمیزان ۳۰٪ کاهش دهد (۱۵).

با اینحال تمام بیماران مبتلا به نارسایی قلبی واجد شرایط لازم برای دریافت CRT نمی باشند. بطور معمول در بیمارانی که به CRT پاسخ می دهند، بهبود علائم یا عملکرد بطن در طی ۳-۴ ماه پس از کاشت قابل ملاحظه

⁸⁴ arteriovenous

می باشد. بر اساس مطالعات صورت گرفته در حدود ۳۰٪ بیماران به درمان با CRT پاسخ نمی دهند. در واقع CRT تنها در بیماران خاصی موثر واقع شده و سودمندی بالقوه آن از طریق متغیرهای الکتروکاردیوگرافی قابل پیگیری می باشد. بعلاوه بررسی ها نشان داده است CRT می تواند در بیمارانی که QRS بیشتر از ۱۵۰ ms و انسداد شاخه ای رشته چپ دارند، موثر واقع شود(۱۵).

۳-۴- عوارض و ملاحظات استفاده از دستگاه های ICD و CRT

اگرچه ICD در پیشگیری های اولیه و ثانویه مقابل مرگ ناگهانی می تواند موثر واقع شود، اما مخاطراتی را نیز در بردارد. عوارضی که طی بستری شدن بیمار دارای ایمپلنت رخ می دهد، اغلب به روش درمانی مرتبط می باشند. شایع ترین عارضه اولیه ای که در بیمارستان رخ می دهد، پرفوریشن بطن که معمولا با لیدهای بطن چپ همراه بوده، هماتوم pocket، پنوموتوراکس و آریتمی می باشد. میزان مرگ و میری که در طی کاشت سیستم های ترانسونوس رخ می دهد متفاوت بوده اما بر اساس نتایج بدست آمده از بررسی های بالینی بمیزان کمتر از ۱٪ برآورد شده است(۱۶). با وجود اینکه این هماتوم ها معمولا با خونریزی های اندکی همراه می باشند، اما می توانند خطر ناهنجاری های بیشتر و همچنین عفونت پاکت را بمیزان ۱۵ برابر افزایش دهند(۱۷). پس از ترخیص از بیمارستان، ممکن است بیمار عوارض درازمدتی را تجربه نماید. از جمله شایع ترین مشکلاتی که می توان به آن اشاره نمود، بروز شوک های نابجا، عفونت، عملکرد نامناسب لید/دستگاه و اثرات همودینامیک مرتبط با لید، می باشند.

بروز شوک های نابجا امری غیر متداول نبوده و متاسفانه تعداد بی شماری از بیماران را تحت تاثیر قرار می دهد. بررسی بیماران ICD نشان داد که ۷٪ این افراد طی سال اول، ۱۳٪ طی سه سال و ۱۸٪ آنها طی ۵ سال پس از کاشت شوک های نابجا را تجربه می نمایند(۱۸). وقوع این شوک ها معمولا در اثر تاکی آریتمی دهلیزی مانند فیبریلاسیون دهلیزی و همراه با مصرف داروهای ضد آریتمی رخ می دهد. تخلیه ICD چه بصورت صحیح و چه بصورت نامناسب، می تواند اثرات روانشناختی مختلفی بر بیمار تحیل نموده و عوارضی از قبیل اضطراب،

افسردگی و حتی اختلال استرس پس از ضایعه (PTSD⁸⁵) را در پی داشته باشد. همچنین شوک های ICD مداوم منجر به پریشانی عاطفی بیمار شده و در نهایت منجر به کاهش کیفیت زندگی بیمار شوند (۱۹). بر اساس مطالعات صورت گرفته در این زمینه، ۷/۶٪ از بیمارانی که ۱۸ ماه پس از کاشت به PTSD دچار بوده اند، بمیزان قابل توجهی در معرض اضطراب و سایر عوامل تهدید کننده سلامت بیمار بوده اند (۲۰). همچنین PTSD می تواند در هر دو نوع ICD زیرجلدی و یا قابل جابجایی بروز یابد (۲۱).

با توجه به عوارض ناشی از شوک های ICD، روش های برنامه ریزی دستگاه در تلاش برای دستیابی به روش های مناسب جهت کاهش محدودیت روش های درمانی موجود، می باشند. بر اساس بررسی هایی که اخیرا انجام شده، استفاده از این روش ها میزان مرگ و میر را بطور قابل توجهی کاهش داده و کاهش احتمال اولین شوک های نابجا بمیزان بیش از ۷۹٪ به سرعت عمل روش درمانی مورد استفاده، وابسته می باشد (۲۲).

عفونت های مربوط به دستگاه، عارضه فزاینده ای است که می تواند منجر به بروز ناهنجاری های مختلفی شود. عفونت های ایجاد شده که شامل عفونت های سطحی که در فاصله کوتاهی پس از کاشت ایجاد می شوند و همچنین عفونت های شدید لید و یا پاکت، هر دو ناشی از عفونت های مستقیم و یا ناشی از منابع ثانویه می باشند. این عفونت ها ممکن است بصورت جدی تری بروز یافته و نیازمند مصرف بیشتر آنتی بیوتیک ها در دوره طولانی مدت و گاهی در صورت بروز علائم ناهنجاری های قابل توجه با الزام بر خروج دستگاه، رخ دهند (۲۳). همودینامیک قلبی می تواند تحت تاثیر عملکرد ICD و قرار گیری لید قرار گیرد. بازگشت خون تریکوسپید می تواند از طریق عبور از لیدها موجب گسترش leaflets دریچه شده و ضربان های مکرر بطن راست منجر به بدتر شدن نارسایی قلبی به دلیل ناهمزمانی شود.

⁸⁵ Post-traumatic stress disorder

حیات بیماران مبتلا به نارسایی قلبی به عوامل متعددی گره خورده است و با وجود مستندات حاکی از اهمیت استفاده از ICD برای جلوگیری از SCD ، این روش درمانی در بعضی از بیماران سودمند واقع نمی گردد. بیمارانی که در مراحل بسیار حاد مشکلات قلبی بسر برده و کاندید دریافت درمان های پیشرفته تر محسوب نمیگردند، امید به زندگی محدودتری نسبت به سایر بیماران دارند. این بیماران بدون دریافت پیوند قلب و پشتیبانی مکانیکی گردش خون تقریباً ۶ تا ۱۲ ماه پس از تشخیص وضعیت می توانند زنده بمانند. در بعضی مواقع تشخیص صحیح وضعیت این بیماران دشوار بوده و پزشکان و کادر درمانی باید پیش از کاشت دستگاه، از سودمندی و تاثیر آن اطمینان حاصل نمایند(۴، ۱۳).

در پایان زندگی بیمار، غیرفعال سازی ICD مساله مهمی است که باید با بیماران و خانواده های آنها در میان گذاشته شود. هنگامیکه بیماران رو به مرگ هستند، دیس شارژ کردن ICD سودمند بنظر نمی رسد. در حقیقت ارائه درمان های بیشتر می تواند رای بیمار و خانواده وی درد و اضطراب و ناآرامی بیشتری به همراه داشته و در روند طبیعی مرگ اختلال ایجاد نماید.

۴-۴- پشتیبانی گردش خون مکانیکی برای درمان نارسایی قلبی پیشرفته

درمان پزشکی نارسایی قلبی می تواند منجر به کاهش مرگ و میر، کوتاه نمودن مدت زمان بستری در بیمارستان و افزایش کیفیت زندگی بیماران شود. با این وجود برخی از بیماران در مراحل پیشرفته تری از بیماری بسر برده و بنابراین نیازمند روش های درمانی پیشرفته تری مانند پشتیبانی گردش خون مکانیکی (MCS) و همچنین پیوند قلب می باشند. درمان نارسایی قلبی از طریق MCS مقوله رو به رشدی است که از آغاز مورد توجه و توسعه قرار گرفته است. همگام با بهبود بقای بیماران مبتلا به مشکلات قلبی عروقی و همچنین رشد چشمگیر جمعیت مبتلا به این نارسایی ها، استفاده موثر و سودمند بیماران از MCS روند رو به رشدی را نشان می دهد. پیش از این، پیوند قلب و مراقبت های تسکینی تنها گزینه های درمانی برای نارسایی قلبی پیشرفته محسوب می شدند. با وجود گسترش استفاده از MCS، داده های حاصل از بررسی

های مختلف همچنان حاکی از نرخ فزاینده جراحی پیوند قلب در سرتاسر دنیا می باشد (۲۴). با اینحال با توجه به پیشرفت روزافزون علم و بهبود روش های درمانی، امروزه استفاده از MCS بعنوان روش امن و سریع برای درمان نارسایی های قلبی پیشرفته مورد استفاده قرار داده می شود. مجمع بین سازمانی پشتیبانی از گردش خون بصورت مکانیکی (INTERMACS^{۸۶}) در سال ۲۰۰۵ به منظور همکاری میان انیستیتوهای صنعت، قلب، ریه و خون (NHLBI^{۸۷}) و همچنین سازمان غذا و دارو (FDA) با هدف جمع آوری داده های حاصل از ارزیابی های بالینی بیماران تحت دستگاههای حمایت گردش خون مکانیکی و یا دستگاه های کاشتنی ایجاد شد. این همکاری های مشترک به درک بهتر انتخاب بیمار، طبقه بندی مخاطرات احتمالی و همچنین عوارض ناشی از MCS کمک می نمود (۲۵).

۴-۵ - دستگاه های کمکی بطن

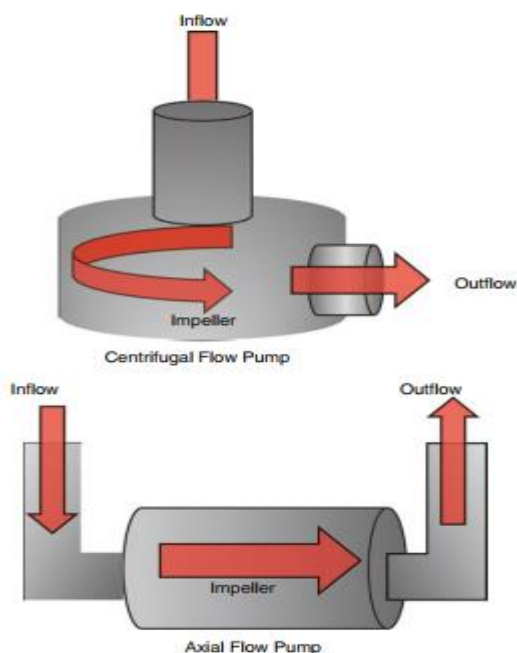
پشتیبانی گردش خون مکانیکی شامل استفاده از پمپ های کاشته شده مکانیکی از طریق جراحی است که می تواند عملکرد نامناسب بطن را از طریق افزایش برون ده قلبی بهینه سازی همودینامیکی و همچنین بهبود پرفیوژن، جبران نماید. دستگاه های کمکی بطن (VAD) پلی میان استفاده از پیوند در بیماران فاقد شرایط لازم باری پیوند و همچنین بیمارانی است که به درمان های معمول پاسخگو نیستند. این دستگاه ها در انواع مختلفی در دسترس بوده که بر اساس بطن مورد استفاده و همچنین روش کنفیگوراسیون و جریان آنها دسته بندی می شوند. بیشتر پمپ ها دستگاه های کمکی بطن چپ می باشند (LVAD^{۸۸}) و می توانند از طریق کمک به همودینامیک و برون ده بطن چپ، حمایت جزئی از قلب فراهم نمایند. LVADs در بیشتر دستگاه های موجود کاشته شده و نیازمند عملکرد صحیح بطن راست، بدون نیاز به پشتیبانی مکانیکی مستقل می باشد.

⁸⁶ Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support

⁸⁷ National Heart, Lung, and Blood Institute

⁸⁸ Left ventricular assist device

LVAD بوسیله یک اینفلو کانولا طراحی شده است که در آپکس بطن چپ کاشته شده و خون را توسط یک پمپ مکانیکی از قلب تخلیه نموده و از طریق گرافت outflow به آئورت صعودی انتقال می دهد. در حال حاضر بیشتر دستگاه های موجود از تکنولوژی جریان مداوم با روتورهای پمپ تنظیم شده بصورت اگزیزال یا سانتریفوگال استفاده می نمایند (شکل ۱ و ۲). خون بصورت مداوم از قلب از طریق پمپ خارج می شود. این پمپ بصورت زیر جلدی در ناحیه ابدومینال قرار گرفته و به یک منبع قدرت و دستگاه کنترل کننده متصل می باشد.



شکل ۱-بازنمایی شماتیک جریان مداوم بطن چپ و جریان های پمپ اگزیزال و سانتریفوگال دستگاه. فلش های قرمز نشان دهنده جریان خون هستند.



شکل ۲- جریان مداوم LVAD اگزیمال HeartMate II (چپ) و HeartMate 3 (راست). HeartMate 3 از تکنولوژی پیش برنده مغناطیسی استفاده می کند و اندازه کوچک آن به قرار گیری در فضای اینترپریکاردیال کمک می نماید.



شکل ۳- نحوه کاشت HeartMate II LVAD در بیمار. محور دستگاه پرکوتانئوس بوده و کنترل کننده دستگاه و منبع انرژی با یکدیگر اتصال و ارتباط دارند.

۴-۶ - قلب مصنوعی، درمان جایگزین قلب

استفاده از قلب مصنوعی درمان جایگزینی برای قلب بیماران محسوب می شود. قرار ادن TAH نیازمند حذف بطن طبیعی و جایگزینی دو پمپ جداگانه پنوماتیک می باشد. این پمپ ها ز نظر مکانیکی با VAD متفاوت بوده و ریان خون ضربان دار تولید می نمایند. بطن های مصنوعی بصورت ارتوپدیک در بدن بیمار قرا رمی گیرند و شامل ۴ دریچه مکانیکی مصنوعی می باشند(۳۴). استفاده از TAH در ایالات متحده پلی برای پیوند قلب بوده و برای بیماران در معرض خطر مرگ قریب الوقوع ، مورد استفاده قرار داده می شود. بررسی استفاده از این دستگاه با بیماران تحت پیوند قلب نشان داد که بقای بیمارانی که از TAH استفاده نموده بودند، بمیزان ۷۹٪ و در گروه کنترل بمیزان ۴۶٪ بوده است. همچنین بقای یک ساله این بیماران در برابر سایر افراد نیز رقم بالاتری را به خود اختصاص داده است. در گذشته استفاده از این دستگاه ها مستلزم اقامت بیمار در بیمارستان بوده است. اما همگام با پیشرفت فناوری های نوین، امروزه این دستگاه ها به شکل دستگاه های قابل حمل بدون نیاز به بستری بیمار در مراکز درمانی می توانند خدمات لازم برای بیماران را تامین نمایند(۳۵). نکته مهم در استفاده از این دستگاه ها، عمل جراحی لازم برای قرار دادن آن در بدن بیمار می باشد. حیات بیمارانی که تحت درمان با این دستگاه قرار دارند، کاملاً تحت تاثیر عملکرد آن بوده و هرگونه تغییری در ساختار و یا عملکرد این دستگاه، می تواند بیماران را در معرض خطرات جدی قرا دهد. بنابراین میزان استقلال بیمارانی که از TAH استفاده می کنند، کمتر از بیماران تحت درمان LVAD بوده و همواره نیازمند نظارت و مراقبت های درمانی می باشند. با وجود این محدودیت، اما همچنان مزایای استفاده از این دستگاه بر هزینه های حمایتی لازم طی دوره استفاده، ارجعیت دارد. در استفاده از این دستگاه، اندازه بیمار از اهمیت بسیاری برخوردار می باشد، زیرا چنانچه جثه بیمار کوچک باشد، این دستگاه می تواند برای وی بیش از اندازه بزرگ باشد. در حال حاضر بررسی TAH کوچکتر در دست کارآزمایی بوده و نتایج میتوانند منجر به افزایش ظرفیت بالقوه بیماران مصرف کننده شوند.

۴-۷- عوارض جانبی پشتیبانی گردش خون مکانیکی

پشتیبانی گردش خون مکانیکی می تواند نوید بخش حفظ حیات بسیاری از بیماران مبتلا به نارسایی قلبی محسوب گردد، با ایتحال همچن روش های درمانی دیگر، محدودیت ها و مخاطراتی را نیز بدنبال دارد. شدت این عوارض متنوع بوده و بیماران مختلف در دوره پس از کاشت، می توانند ناهنجاری های مختلفی را تجربه نمایند. از جمله عوارض جانبی قابل توجهی که ممکن است در این بیماران رخ دهد میتوان به مواردی از قبیل نارسایی بطن راست، عفونت، خونریزی، ناهنجاری های عصبی، بیماری های دریچه ای و همولیز یا ترومبوزیس پمپ اشاره نمود. نارسایی بطن راست که پس از کاشت LVAD رخ می دهد، معمولا با افزایش اختلالات و مرگ و میر همراه می باشد. بطن راست طبیعی باید با تغییرات همودینامیک و خروجی قلب با LVAD سازگار بوده و چنانچه قادر به جبران نباشد، عملکرد خود را از دست می دهد. این رویداد که معمولا در فاصله بسیار کوتاهی پس از کاشت صورت می گیرد، می تواند بصورت بسیار شدید بروز یابد. نارسایی RV می تواند منجر به نارسایی کبد و کلیه شده و کمبود جریان LVAD به بطن چپ را در پی داشته باشد. بهینه ستزی عملکرد و فشار های سمت راست از طریق دیورز، اینوتروپ ها و در صورت لزوم با پشتیبانی موقت گردش خون مکانیکی امکان پذیر می باشد. انتخاب صحیح بیمار می واند تا حدودی خطرات ناشی از عملکرد ناصحیح RV را کاهش دهد، با اینحال مدل های پیش بینی کننده ریسک های موجود که بر اساس ارزیابی های پیشین استوار می باشند، تعاریف متنوعی از نارسایی RV را ارائه داده اند(۳۶). بررسی های اخیر نشان داده است که بروز نارسایی RV می تواند با تاخیر همراه بوده و چند ماه تا چند سال پس از کاشت رخ دهد و عوارض محدودتری را ایجاد نماید. نتایج دقیق تر نیازمند بررسی گروه های وسیعتری از بیماران تحت این درمان و مقایسه نتایج حاصل از ارزیابی ها می باشد(۳۷).

عفونت هایی که پس از استفاده از MCS بروز می یابند معمولا مرتبط با جراحی و یا دوره بستری در بیمارستان هستند(مانند زخم و یا عفونت ناشی از کاتتر). با گذشت زمان این عفونت ها می توانند انتشار یافته و

نواحی مختلف دستگاه را نیز درگیر نمایند. عفونت هایی که بر سخت افزار دستگاه های مذکور تاثیر می گذارند، شدید بوده و نیازمند خروج دستگاه و جایگزین نمودن آن می باشند. بسیاری از این عفونت ها با مصرف آنتی بیوتیک برطرف شده و برخی از آنها درمان های اختصاصی تر و پیشرفته تری را نیاز دارند (۳۸، ۳۹).

بروز خونریزی پس از کاشت دستگاه به ندرت اتفاق می افتد. خونریزی تجمعی همراه با MCS به عوامل متعددی وابسته می باشد. تمامی دستگاه هایی که مورد استفاده قرار داده می شوند نیازمند آنتی کوآگولاسیون سیستمیک برای جلوگیری از حوادث ترومبوتیک می باشند و بنابراین خطر خونریزی بصورت بالقوه وجود دارد. دستگاه های MCS از اجزای فلزی تشکیل شده اند بیماران با جریان مداوم LVADs کاهش در افزایش وزن ملکولی فون ویلبراند نشان داده اند که در تشکیل لخته ضروری می باشد. این امر منجر به بیماری فون ویلبراند اکتسابی شده و در نتیجه لخته سازی کاهش یافته و خونریزی افزایش می یابد. دستگاه هایی که جریان مداوم دارند معمولا با ناهنجاری های شریانی و مشکلات گوارشی همراه می باشند (۴۰، ۴۱).

ارتباط میان خون و اجزای این دستگاه ها می تواند ریسک حوادث ترومبوتیک مانند استروک و یا ترومبوزیس پمپ را افزایش دهد که هر یک به تنهایی می تواند نقص دستگاه را به دنبال داشته باشد. همچنین حوادث عصبی ممکن است عوارض MCS را بدتر نمایند. بطور کلی عوارض ایجاد شده در دستگاه های مختلف، متفاوت بوده و مجموع نتایج می توانند سکتة ایسکمیک و هموراژیک و همچنین حمله ایسکمیک گذرا را ایجاد نمایند. همچنین میزان بروز این عوارض در جمعیت های مختلف بیماران، مقادیر متفاوتی را در بر دارد (۳۰، ۳۲، ۳۴).

۸-۴- بحث

استفاده از دستگاه های کمکی قلبی مختلف، شیوه ای از درمان نارسایی قلبی محسوب می گردد که ارزیابی روش های بهینه سازی آن همچنان رو به گسترش است. استفاده از ICD و CRT می تواند خطر بروز مرگ ناگهانی قلبی را کاهش داده و منجر به ارتقای کیفیت زندگی بیماران قلبی شود. پشتیبانی گردش خون مکانیکی

می تواند گزینه درمانی مناسبی برای بسیاری از بیماران محسوب گردد. با وجود مخاطراتی که استفاده از MCS در پی دارد، اما این دستگاه ها می توانند برای بیماران در حال انتظار برای پیوند موثر واقع شوند. بطور کلی، درمان از طریق دستگاه های کمکی رویکرد نوین و در حال توسعه ای برای درمان نارسایی های قلبی می باشد که همگام با پیشرفت روزافزون دنیای علم و فناوری، رو به ترقی و تعالی است.

1. Anderson KP, DeCamilla J, Moss AJ. Clinical significance of ventricular tachycardia (3 beats or longer) detected during ambulatory monitoring after myocardial infarction. *Circulation*. 1978;57:890–7.
2. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo: the cardiac arrhythmia suppression trial. *N Engl J Med*. 1991;324:781–8.
3. Rowley CP, Gold MR. Subcutaneous implantable cardioverter defibrillator. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5:587–93.
4. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes M, Freedman RA, Gettes LS, et al. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device based therapy for cardiac rhythm abnormalities. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:e6–75.
5. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Greene HL, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs implantable defibrillator study. Cardiac arrest study Hamburg. Canadian implantable defibrillator study. *Eur Heart J*. 2000;21:2071–8.
6. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2000;101:1297–302.
7. Powell AC, Fuchs T, Finkelstein DM, Garan H, Cannom DS, McGovern BA, et al. Influence of implantable cardioverterdefibrillators on the long-term prognosis of survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Circulation*. 1993;88:1083–92.
8. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the cardiac arrest study Hamburg (CASH). *Circulation*. 2000;102:748–54.
9. Wever EF, Hauer RN, van Capelle FL, Tijssen JG, Crijns HJ, Algra A, et al. Randomized study of implantable defibrillator as first-choice therapy versus conventional strategy in postinfarct sudden death survivors. *Circulation*. 1995;91:2195–203.
10. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter automatic defibrillator implantation trial investigators. *N Engl J Med*. 1996;335:1933–40.
11. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002;346:877–83.
12. Bardy G, Lee K, Mark D, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005;352:225–37.
13. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:e147–239.
14. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2002;246:1845–53.

15. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heartfailure events. *N Engl J Med.* 2009;361:1329–38.
16. Van Rees JB, de Bie MK, Thijssen J, Borleffs CJ, SchaliJ MJ, van Erven L. Implantation-related complications of implantable cardioverter-defibrillators and cardiac resynchronization therapy devices: a systematic review of randomized clinical trials. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:995–1000.
17. Klug D, Balde M, Pavin D, Hidden-Lucet F, Clementy J, Sadoul N, et al. Risk factors related to infections of implanted pacemakers and cardioverter-defibrillators: results of a large prospective study. *Circulation.* 2007;116:1349–55.
18. Van Rees JB, Borleffs JW, de Bie MK, Stijnen T, van Erven L, Bax JJ, et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks: incidence, predictors and impact on mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:556–62.
19. Sears S, Conti J. Understanding implantable cardioverter defibrillator shocks and storms: medical and psychosocial considerations for research and clinical care. *Clin Cardiol.* 2003;26:107–11.
20. Habibovic M, van den Broek KC, Alings M, Van der Voort PH, Denollet J. Posttraumatic stress 18 months following cardioverter defibrillator implantation: shocks, anxiety and personality. *Health Psychol.* 2012;31(2):186–93.
21. Köbe J, Hucklenbroich K, Geisendörfer N, Bettin M, Frommeyer G, Reinke F, et al. Posttraumatic stress and quality of life with the totally subcutaneous compared to conventional cardioverterdefibrillator systems. *Clin Res Cardiol.* 2017;106:317–21.
22. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, Brown MW, Cannom DS, Daubert JP, et al., for the MADIT-RIT Trial investigators. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med.* 2012;367:2275–83.
23. Greenspon AJ, Patel JD, Lau E, Ochoa JA, Frisch DR, Ho RT, et al. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States: 1993–2008. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1001–6.
24. Lund LH, Edwards LB, Dipchand AI, Goldfarb S, Kucheryavaya AY, Levvey RJ, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: thirty-third adult heart transplantation report – 2016; focus theme: primary diagnostic indications for transplant. *J Heart Lung Transplant.* 2016;35(10):1149–205.
25. Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support Website. <http://www.uab.edu/medicine/intermacs/aboutus>. Accessed 26 Feb 2017.
26. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant.* 2015;34:1495–504.
27. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med.* 2001;345:1435–43.
28. Miller LW, Pagani FD, Russell SD, John R, Boyel AJ Aaronson KD, et al., for the HeartMate II Clinical Investigators. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med.* 2007;357:885–96.
29. Starling RC, Naka Y, Boyle AJ, Gonzalez-Stawinski G, John R, Jorde U, et al. Results of the post-US Food and Drug Administration approval study with a continuous flow left ventricular assist device as a bridge to heart transplantation: a prospective study using the INTERMACS. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57:1890–8.

30. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, et al., for the HeartMate II Investigators. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med*. 2009;361:2241–51.
31. Jorde UP, Kushwaha SS, Tatrooles AJ, Naka Y, Bhat G, Long JW, et al., for the HeartMate II Clinical Investigators. Results of the destination therapy post-food and drug administration approval study with a continuous flow left ventricular assist device: a prospective study using the INTERMACS registry. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:1751
32. Aaronson KD, Slaughter MS, Miller LW, McGee EC, Cotts WG, Acker MA, et al., for the HeartWare Ventricular Assist Device (HVAD) Bridge to Transplant ADVANCE Trial Investigators. Use of an intrapericardial, continuous-flow, centrifugal pump in patients awaiting heart transplantation. *Circulation*. 2012;125:3191–200.
33. Rogers JG, Pagani FD, Tatrooles AJ, Bhat G, Slaughter MS, Birks EJ, et al. Intrapericardial left ventricular assist device for advanced heart failure. *N Engl J Med*. 2017;376:451–60.
34. Copeland JG, Smith RG, Arabia FA, Nolan PE, Sethi GK, Tsau PH, et al. Cardiac replacement with a total artificial heart as a bridge to transplantation. *N Engl J Med*. 2004;351:859–67.
35. FDA Approves the Freedom Portable Driver that Powers the SynCardia Total Artificial Heart. <http://www.syncardia.com/2014-press-releases/fda-approves-the-freedom-portable-driver-that-powers-the-syncardia-total-artificial-heart.html>. Accessed 26 Feb 2017.
36. Lampert BC, Tueteberg JJ. Right ventricular failure after left ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34:1123–30.
37. Kapelios CJ, Charitos C, Kaldara E, Malliaras K, Nana E, Patsios C, et al. Late-onset right ventricular dysfunction after mechanical support by a continuous-flow left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*. 2015;34:1604–10.
38. Schaffer JM, Allen JG, Weiss ES, Arnaoutakis GJ, Patel ND, Russell SD, et al. Infectious complications after pulsatile and continuous-flow left ventricular assist device implantation. *J Heart Lung Transplant*. 2011;30:164–74.
39. Gordon RJ, Weiberg A, Pagani F, Slaughter MS, Pappas PS, Naka Y, et al. Prospective multicenter study of ventricular assist device infections. *Circulation*. 2013;127:691–702.
40. Crow S, John R, Boyle A, Shumway S, Liao K, Colvin-Adams M, et al. Gastrointestinal bleeding rates in recipients of nonpulsatile and pulsatile left ventricular assist devices. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137:208–15.
41. Suarez J, Patel CB, Felker M, Becker R, Hernandez AF, Rogers JG. Mechanisms of bleeding and approach to patients with axialflow left ventricular assist devices. *Circ Heart Fail*. 2011;4: 779–84.
42. Park SJ, Milano CA, Tatrooles AJ, Rogers JG, Adamson RM, Steidly E, et al., for the HeartMate II Clinical Investigators. Outcomes in advanced heart failure patients with left ventricular assist devices for destination therapy. *Circ Heart Fail*. 2012;5:214–48.

فصل پنجم:

۵- زندگی در دوره پس از پیوند قلب و مسائل روانی آن

۵-۱- تجربیات بیماران بلافاصله پس از عمل پیوند

درحالیکه بسیاری از بیماران دریافت کننده پیوند قلب، پس از سپری کردن دوره انتظار طولانی مدت موفق به انجام این عمل شده اند، بیمارانی که شرایط وخیم تری دارند، حوادث قلبی عروقی بسیار شدیدی را تجربه می نمایند. بنابراین بیماران تحت پیوند قلب شرایط متنوعی از نظر وضعیت پزشکی، عملکرد مغزی، درک ماهیت پیوند قلب، انگیزه همچنین آمادگی لازم برای پیوند دارند (۲۰۱). این تنوع زمینه ساز پاسخ های روانی مختلف بیماران در برابر پیوند قلب می باشد. بیمارانی که از وضعیت نهایی بیماری خود آگاهی کامل داشته اند، پیوند قلب را معجزه نجات بخش زندگی خود دانسته و آن را تولد دوباره زندگی می پندارند. بیان این افکار معمولاً همراه با شوق و قدردانی شدید بیماران همراه می باشد. در چند روز نخست پس از پیوند، بیماران معمولاً تصمیماتی در زمینه تغییر سبک زندگی گذشته اتخاذ می نمایند. همچنین این بیماران ممکن است احساسات متناقضی از وجود عضوی از بدن فرد دیگر در بدن خود تجربه نموده و دچار اضطراب و یا حتی احساس گناه شوند. حضور و ادامه چنین پاسخ های عاطفی ممکن است با افزایش دوز درمانی کورتیکواستروئیدها افزایش یابد. معمولاً پس از گذشت چند هفته از شدت این واکنش ها کاسته خواهد شد.

ر موارد نادری ممکن است احساساتی مانند سرخوشی، تحریک پذیری و کم خوابی منجر به اختلالات وخیم تری شده و بصورت جنون در بیمار پدیدار شوند. بیمارانی که سابقه اختلالات دو قلبی دارند، در معرض مخاطرات بیشتری قرار دارند. همچنین استفاده از دوز بالای استروئید در طی چند هفته اول پس از جراحی و یا طی درمان رد پیوند، می تواند در تداوم علائم جنون موثر واقع گردد. استروئیدها، داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی و سایر داروها می توانند منجر به هذیان و بسیاری از اختلالات روانی دیگر شوند. در بیمارانی که طی

ریکاوری فوری پس از عمل با دشواری مواجه می‌باشند، رویارویی با اضطراب، ترس و افسردگی امری محتمل محسوب می‌گردد. با بروز اولین عوارض پس از پیوند، احساس سرخوشی بیمار به یکباره از بین می‌رود. اختلال استرس پس از ضایعه (PTSD⁸⁹) ممکن است در هنگام یادآوری وقایع حین عمل در اثر ناکافی بودن مسکن، قرار گیری تحت روش‌های دردناکی مانند دفیبریلاسیون و یا قرار دادن کاتتر ورید مرکزی یا داخل شریانی، و یا تجربه وقایع وحشتناک در بخش مراقبت‌های ویژه، رخ دهد.

۲-۵- بازیابی اولیه پس از دیس شارژ

در بعضی موارد، بیماران طی مدت کوتاهی پس از ترخیص از بیمارستان و بازگشت به خانه در می‌یابند که پیوند قلب تولد دوباره نبوده، بلکه مرحله جدیدی از زندگی است که در غیاب مشکلات گذشته، وظایف و مشکلات جدیدی ایجاد خواهد شد که نیازمند مراقبت و مدیریت بیشتری می‌باشد. عمل جراحی پایان بخش بیماری نبوده و تنها گام موثری در سازگارتر نمودن بیمار با شرایط بیماری خود می‌باشد. ارزیابی‌های روانی اجتماعی بیماران تحت پیوند نشان‌دهنده اهمیت ویژه حمایت‌های اجتماعی و افزایش آگاهی کنترل شده بیمار نسبت به وضعیت خود می‌باشند (۳). تجربیاتی که بیمار پس از ترخیص از بیمارستان پشت سر می‌گذارد، نقش بسزایی در کیفیت ادامه زندگی وی ایفا می‌نماید. ماه‌های اولیه پس از پیوند ممکن است با قرار ملاقات‌ها، آزمایش‌ها، تنظیم برنامه‌های پزشکی و دارویی، مدیریت عوارض جانبی و توانبخشی روانی بیمار سپری شده و بنابراین عملکرد بیمار در این دوره جلوه بیشتری به خود می‌گیرد. حوادث بالینی که طی این دوران امکان بروز دارند، می‌توانند بیمار را از فعالیت‌های اجتماعی، تحرکات جسمی و یا بازگشت به کار بازدارند. این مرحله از ریکاوری ممکن است با بروز احساساتی مانند اضطراب، ناامیدی و یا افسردگی همراه گردد. همچنین معمولاً کیفیت زندگی یا مدت دوره ریکاوری طبق انتظارات بیمار و خانواده وی پیش نمی‌رود. عدم تحقق انتظارات در بعضی مواقع منجر به بروز اختلافات خانوادگی شده و می‌تواند زمینه‌ساز پیشرفت افسردگی بیمار شود.

⁸⁹ Post-traumatic stress disorder

همانگونه که بیمار بازیابی می شود، احساسات دیگری مانند حس گناه در وی پدیدار خواهد شد. علاوه بر اینکه بیمار از نظر دریافت کمک از خانواده خود و افزودن بار مسئولیت بر دوش آنها احساس گناه می نماید، اندیشیدن به دریافت عضو از بدن فرد دیگر و احساس سواستفاده از مرگ انسان دیگر، می تواند در تشدید این وضعیت موثر واقع شود.

۳-۵- مراحل بعدی ریکاوری و بازگشت به دنیای حقیقی، ادامه بقای پیوند قلب

پس از گذشت چند ماه از انجام جراحی پیوند قلب، برنامه های درمانی و دستورات عملی های دارویی تنظیم شده و توانبخشی ها معمولاً تکمیل می گردند. طی این دوران بسیاری از بیماران تمایل بازگشت به کار متداول خود را دارند، اما توانایی انجام آن را ندارند. در مقابل برخی از بیماران با وجود توانایی کافی برای انجام کار پیشین، تمایلی به انجام دوباره آن نشان نمی دهند. همچنین به دلیل احتمال ابتلا به عفونت، بعضی از بیماران از بازگشت به کار خود منع شده اند. مشکلاتی که بیمار در ارتباط با کار خود با آن مواجه می باشند، می توانند موجب بروز نگرانی های روانی و مالی بیمار شده و کیفیت زندگی و سلامت روانی بیمار را دستخوش تغییر سازد(۴).

بعضی از بیماران در دوره پس از پیوند قلب با اختلالات عملکرد جنسی مواجه بوده و این امر موجب بروز تغییراتی در حوزه عملکردی و سلامت آنها خواهد شد. از دست دادن میل جنسی و برانگیختگی می تواند تحت تاثیر عوامل مختلف شخصی، بین فردی و پزشکی رخ دهد.

بیمارانی که در این مرحله بسر می برند، با مشکلات قلبی ناشی از پیوند قلب مواجه می باشند. این افراد مستلزم مدیریت قرار ملاقات ها، حفظ رژیم های غذایی و ورزشی، مصرف صحیح و با برنامه داروها و همچنین پرهیز از مصرف دخانیات می باشند. بسیاری از بیماران می توانند با رعایت موارد فوق الذکر سالیان سال بدون بروز مشکل به زندگی خود ادامه دهند. آسیب های شخصیتی، مهات شناختی ضعیف و حمایت اجتماعی ناکافی می تواند

در مراقبت های شخصی بیمار تاثیر گذاشته و منجر به بروز ناهنجاری های بالینی مختلف شود (۵-۷). در طی این دوره معمولا افسردگی شدید به ندرت رخ می دهد اما می تواند احتمال اقدام به خودکشی و عدم تبعیت از دستورالعمل های درمانی و مراقبتی را در پی داشته باشد (۸-۱۰). همچنین در افرادی که از دستورالعمل های درمانی تبعیت می کنند نیز، عواملی مانند بالا بودن سن و عوارض جانبی رژیم های توصیه شده می تواند زمینه ساز مشکلاتی از قبیل شکست پیوند، کاهش عملکرد کلیه و سایر عوارض پزشکی شود. در بعضی موارد ممکن است درمان هایی مانند پیوند مجدد، همودیالیز، پیوند کلیه و درمان بدخیمی ها در دستور کار قرار داده شود.

۴-۵- اختلالات روانی

بسیاری از بیماران مجموعه ای از عوارض روانی مانند اضطراب، اختلالات خلقی و مشکلات شناختی را تجربه می نمایند. نکته ای که در این زمینه حائز اهمیت است، تشخیص دقیق و صحیح افراد و تدوین برنامه درمانی تخصصی برای هر یک از آنها می باشد (۱۱). بر اساس برآوردهای موجود، ۴۰-۶۰٪ بیماران دریافت کننده پیوند مصرف کننده سرکوبگر های ایمنی مهارکننده کلسینئورین، عوارض جانبی روانی عصبی خفیفی را تجربه می نمایند (۱۲). همچنین عوارض جانبی خفیف نورو سایکیاتریک مرتبط با استروئید در ۱۳-۶۲٪ از افراد گیرنده پیوند، در حالت وابسته به دوز رخ می دهد (۱۳). این عوارض خفیف نورو سایکیاتریک با تصحیح اختلالات متابولیک و یا کاهش دارو، قابل تصحیح می باشند. علائم شدیدتر ممکن است نیازمند قطع استفاده از عامل ایجاد کننده باشند.

۵-۵- روان پریشی یا دلیریوم

دلیریوم بعنوان یک اختلال شایع پس از جراحی های قلبی عروقی از جمله جراحی پیوند قلب شناخته می شود، با اینحال تاکنون بررسی های محدودی پیرامون وقوع دلیریوم در دوره پس از پیوند قلب انجام شده است. برخی از مطالعات میزان بروز آن را ۷۵٪ گزارش نموده اند (۱۴). دلیریوم معمولا در اثر عوامل مختلفی ایجاد شده

و در بسیاری از مواقع امکان درمان از طریق حذف یک عامل وجود ندارد. عواملی مانند استفاده از داروهای سرکوب کننده ایمنی، مسکن های اوپیوئیدی، عفونت، هیپوکسی، دوره های هیپوپرفیوژن مغزی و دیگر ناهنجاری های مرتبط با اعضای بدن می توانند در بروز دلیریوم موثر واقع شوند (۱۴-۱۷). استفاده از هالوپریدول و آنتی سایکوتیک های آتیپیکال معمولاً برای درمان دلیریوم در دوره پس از پیوند معمول می باشد (۱۵). پس از ابتلا به دلیریوم، بعضی بیماران مجموعه ای از مشکلاتی مانند احساس گیجی، تصورات پارانوئید، توهم، ترس و اضطراب را تجربه می نمایند (۱۴). در بعضی از بیماران تجربه دلیریوم ناشی از نیدوس PTSD می باشد (۱۸).

۶-۵- اختلالات خلقی

افسردگی و اضطراب بعنوان شایع ترین اختلالات روانی پس از پیوند قلب شناخته می شوند (۱۹، ۲۰). مسائل سلامتی مرتبط با پیوند، بیشترین تاثیر را در افزایش استرس و تسریع افسردگی به خود اختصاص می دهند.

۷-۵- شیوع افسردگی در بیماران تحت پیوند قلب

بر اساس گزارش های موجود، شیوع افسردگی در بیماران تحت پیوند قلب بمیزان ۵۸٪ گزارش شده است، اما این آمارها تنها بر اساس مطالعات گذشته و بدون در نظر گیری مدت زمان مشخص، ارائه داده شده است (۲۱). بر اساس ارزیابی های محدودی که اخیراً انجام شده، میزان اختلال افسردگی گسترده (MDD) در بیماران پس از پیوند قلب ۱۱٪ طی یکسال و ۲۶٪ در سه سال بوده است (۲۰، ۲۲). همچنین سابقه مشکلات روانی در گذشته و همچنین جنسیت زن از جمله عوامل افزایش دهنده این وضعیت گزارش شده است (۲۰).

پس از جراحی پیوند، سطح زندگی و وضعیت عمومی بیمار بمدت پنج الی ده سال به شیوه مطلوبی پیش خواهد رفت. با گذشت زمان، همگام با بروز عوارض جانبی مختلف، بیماران سطوح مختلفی از افسردگی را تجربه می نمایند (۳، ۲۳). برخی از مطالعات حاکی از ابتلا به افسردگی و اختلالات شدیدتر در ۲۲-۲۳٪ از بیمارانی که

بیش از ده سال قادر به حیات بودند، می باشند. همچنین احساسات درونی بیمار و درک عدم توانایی در فعالیت های شخصی و محدودیت عملکرد وی می تواند در تشدید افسردگی موثر واقع شود (۲۴). بر اساس نتایج بدست آمده از مطالعات صورت گرفته در این زمینه، بسیاری از بیماران تحت پیوند مبتلا به افسردگی، طی سه سال پس از جراحی با رد پیوند مواجه شده و متأسفانه تعداد زیادی از آنها از ادامه حیات باز می مانند. محققان دریافتند که وجود افسردگی پیش از عمل پیوند می تواند میزان مرگ و میر بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی ایسکمیک را افزایش دهد اما این امر در خصوص بیماران دچار نارسایی قلبی صادق نمی باشد (۲۵). این تحقیق، اثر علائم افسردگی پایدار بر سلامت بیماران که بعنوان عامل واسطه در بروز اختلالات مختلف عمل می کند، مورد ارزیابی قرار نداده است. همچنین محققان دریافتند که وجود افسردگی می تواند در عدم تبعیت بیماران از دستورالعمل های درمانی موثر بوده و نهایتاً منجر به افزایش نرخ مرگ و میر این بیماران شود (۸،۱۰). در سال ۲۰۱۵ محققان طی بررسی سیستماتیک و متآنالیز صورت گرفته در این زمینه دریافتند که ابتلا به افسردگی می تواند خطر بروز مرگ و میر بیماران در دوره کوتاهی پس از دریافت عضو را بمیزان ۶۵٪ افزایش دهد (۹).

۸-۵- درمان سایکوفارماکولوژیکال افسردگی در بیماران تحت پیوند قلب

درمان افسردگی بویژه در بیماران تحت پیوند قلب از طریق روش هایی مانند روان درمانی، الکتروشوک درمانی (ECT⁹⁰) و داروهای ضد افسردگی صورت می گیرد. داروهای ضد افسردگی سه حلقه (TCAs) می توانند موجب هیپوتانسیون ارتواستاتیک شده و در هدایت قلبی اختلال ایجاد نمایند؛ با این وجود بعضی از این مواد بویژه نورتریپتیلین بخوبی در بیماران تحت پیوند قلب پایدار بوده و تاثیر کمی بر سطح سرکوب سیستم ایمنی دارد (۲۶، ۲۷). مهارکننده های انتخابی بازجذب سروتونین (SSRIs) معمولاً اثرات جانبی محدودی دارند اما نگرانی اصلی استفاده از آنها در گام نخست تاثیر بر سطح خونی سرکوب کننده های سیستم ایمنی از طریق مهار ایزوآنزیم های سیتوکروم P450 کبدی می باشد. سرتالین و فلوکستین مهارکننده های متوسط

⁹⁰ Electroconvulsive therapy

CYP450-3A4 می باشند که سیکلوسپورین و سیرولیموس را متابولیزه می کنند. بعلاوه پاروکستین ، اس سیتالوپرام و سیتالوپرام اثر کمتری بر ایزوآنزیم 3A4 دارند. در واقع مطالعات محدودی اثر مشکل ساز سرکوب ایمنی با SSRIs را گزارش نموده اند. در یکی از موارد، سطح سیکلوسپورین پس از آغاز مصرف فلوکستین دوبرابر شد و پس از قطع مصرف آن بمیزان ۵۰٪ کاهش یافت(۲۸)، این در حالی است که در بررسی ۱۳ بیمار تحت پیوند قلب، نتایج نشان داد که فلوکستین تاثیری بر سیکلوسپورین نداشته است(۲۹). همچنین بر اساس نتایج حاصل از مطالعه تعدادی از بیماران تحت پیوند قلب و کبد، سیتالوپرام فارماکوکینتیک سیکلوسپورین را تحت تاثیر قرار نمی دهد(۳۰). نفازدون که مهارکننده قوی CYP3A4 می باشد، می تواند موجب افزایش سطح خونی سیکلوسپورین گردد(۳۱). عوارض جنسی جانبی مصرف SSRIs ممکن است اشتیاق بیماران ادامه مصرف این داروها را کاهش دهد. میتازاپین که احتمالاً موجب بروز اختلال عملکرد جنسی می شود و دارای خواص ضد اضطراب، آرام بخش و انتی ایمنیک می باشد، می تواند مفیدتر واقع شده اما استفاده از آن در بیماران تحت پیوند مورد بررسی قرار نگرفته است(۳۲). بطور کلی استفاده از محرک ها می تواند درمان کمکی برای رفع یا کاهش افسردگی بیماران تحت پیوند قلب محسوب شده و با وجود پتانسیل آنها برای افزایش ضربان قلب، فشار خون و ریک بروز آریتمی، می توانند با تشخیص پزشک و تحت دستوالعمل های اختصاصی برای هر بیمار مورد استفاده قرار گیرند(۳۳). همچنین الکتروشوک درمانی(ECT) نیز بطور گسترده و ایمن در بیماران تحت پیوند قلب بکار می رود(۳۴).

۹-۵- درمان غیر دارویی افسردگی در بیماران تحت پیوند قلب

بررسی ها نشان داده است که عواملی مانند فعالیت های ورزشی، حمایت اجتماعی و اسفاده از تکنیک های کاهش استرس مبتنی بر آگاهی ذهنی می توانند در کاهش افسردگی و اضطراب بیماران موثر واقع شوند؛ با این وجود تاثیر این عوامل بر بیماران مبتلا به افسردگی شدید، مورد بررسی قرار نگرفته است(۳۵). مطالعه ۲۴ بیمار گیرنده قلب پیوندی طی ۴ ماه، نقش استفاده از آموزش های اینترنتی و حمایت اجتماعی را مورد بررسی قرار

داده است (۳۶). در این بیماران، علائم افسردگی از دوره پیش از عمل تا پس از آن، کاهش یافته؛ اما نتایج حاصل از ارزیابی میانگین سطح اضطراب و افسردگی آنها بروز اضطراب شدید و یا علائم وخیم در این بیماران را نشان نداده است. همچنین مطالعات دیگر انجام شده در این زمینه حاکی از آن است که مداخلات درمانی صورت گرفته طی شش هفته و بر اساس آگاهی ذهنی جهت کاهش استرس بیماران می تواند علائم افسردگی و اضطراب را در برخی از بیماران دریافت کننده عضو کاهش دهد (۳۷). بعلاوه انجام تمرینات ورزشی اینتروال شدید در کاهش خلق و خو و علائم اضطراب بیماران تحت پیوند قلب، موثر واقع می گردد (۳۸). چگونگی تاثیر عوامل فوق الذکر بر بروز اختلالات خلقی و اضطراب بیماران هنوز تحت بررسی و مطالعه می باشد.

۱۰-۵- مانیا و هیپومانیا در بیماران تحت پیوند قلب

مانیا و هیپومانیا دو اختلال روانی درگیر کننده بیماران تحت پیوند می باشد که معمولا در اثر مصرف استروئیدها و همچنین وجود سابقه اختلال دو قطبی در بیمار، بروز می یابند. نقش استروئیدها آنقدر پررنگ بوده که دوزهای بالای این مواد حتی در شرایطی که بیمار سابقه اختلال دو قطبی ندارد نیز موجب ابتلا به مانیا می گردد. علائم آشکار مانیا، بروز ویژگی های دلیریوم می باشد. متاسفانه داده های تجربی محدودی برای راهنمایی درمان این وضعیت در دسترس قرار دارد، با اینحال برخی از روش های درمانی نتایج سودمندی را نشان داده اند. بطور مثال استفاده از والپروئیک اسید یکی از درمان های معقول برای مانیا محسوب شده، اما به دلیل اثرات بالقوه بر کبد و پلاکت ها، مصرف آن ملاحظات ویژه ای دارد. عملکرد نامناسب کلیه، عوارض جانبی درازمدت استفاده از سرکوب کننده های ایمنی مهار کننده کلسینئورین و لیتیم می باشد؛ از این رو تا حد امکان از مصرف لیتیم خودداری می شود. همچنین استفاده از کاربامازپین به دلیل پتانسیل بالایی که در تداخلات دارویی از طریق القای آنزیم های سیستم سیتوکروم P450 داشته و می تواند منجر به هیپوناترمیا شود، با منع مصرف همراه می باشد. بطور کلی عوامل آنتی سایکوتیک با در نظر گرفتن پتانسیل بروز مخاطرات مختلف آنها، می توانند در درمان مانیای بیماران تحت پیوند قلب موثر واقع گردند (۳۳، ۳۹).

۱۱-۵- اختلالات شناختی

بر اساس مطالعات موجود، ۷۷٪ بیماران تحت پیوند قلب درجات متفاوتی از اختلالات شناختی را بروز می دهند و تصور براین است که این وضعیت در نتیجه هیپوپرفیوژن مزمن سیستم عصبی مرکزی، که در نارسایی های پیشرفته قلبی نیز مشهود می باشد، رخ دهد (۴۰). مخاطرات ناشی از این وضعیت می تواند بر عملکرد نام بیماران موثر واقع شده، اما سالمندان بیش از سایر افراد متاثر خواهند بود (۴۱). احیای برون ده قلبی طبیعی به همراه عملکرد کلیوی و کبدی بهبود یافته، می تواند حداقل بعضی از حوزه های عملکرد شناختی را بهبود بخشد (۴۲، ۴۳). با این وجود، نواقصی که در نتیجه این اختلالات ایجاد می شوند، می توانند ماه ها بطول انجامند و بیماران را درگیر مشکلات عدیده ای نمایند (۱۳، ۴۴). عمل جراحی قلبی عروقی به خودی خود می تواند احتمال بروز اختلالات عملکردی شناختی را افزایش دهد (۴۵).

نقش مواد سرکوب کننده سیستم ایمنی و یا رده های خاصی از آنها در بروز این اختلالات هنوز به خوبی مشخص نمی باشد. محققان با استفاده از آزمون های سایکومتریک استاندارد دریافتند که پس از پیوند قلبی عروقی در ابتدا عملکرد قلب طبیعی بوده، سپس به تدریج با کاهش مواجه می باشد. این کاهش عملکرد مغز ممکن است در اثر سمیت سیکلوسپورین تجمع یافته ایجاد شود (۴۶). بر اساس بررسی های صورت گرفته در این زمینه عملکرد شناختی بیماران تحت پیوند در هنگام استفاده از اورولیموس و یا مهارکننده های کلسینئورین، با تفاوتی همراه نبوده است (۴۷).

تاکنون هیچ بررسی مشخصی در زمینه استفاده از درمان های دارویی برای رفع اختلالات شناختی در بیماران تحت پیوند قلب صورت نگرفته است. استفاده از داروهایی مانند دونپزیل، گالاتامین، ریواستیگمین، و ممانتین توسط این بیماران، نیزمند توجه به تعاملات بین دارویی آنها می باشد. دونپزیل مهارکننده ضعیف سیتوکروم P4503A4 بوده و می تواند سطح مهار کنندگان ایمنی سرم را افزایش دهد (۴۸-۵۱). این دارو و گالاتامین، هردو سوبسترای CYP3A4 می باشند (۵۰، ۵۲).

۱۲-۵- اضطراب

اضطراب و اختلالات سازگاری از جمله عوارضی است که طی سال اول و یا مدت ها پس از انجام پیوند عضو می توانند بروز یابند (۲۰). بر اساس نتایج حاصل از مطالعات صورت گرفته در این زمینه، ۵۰٪ بیماران تحت پیوند قلب علائم قابل توجهی از اضطراب را ۸ هفته پس از انجام عمل نشان می دهند (۵۳). جنسیت زن، سن بالا و سابقه اضطراب می تواند موجب بروز تظاهرات شدیدتری در بیماران شود. همچنین عواملی مانند عوارض جانبی عمل پیوند، عوارض جانبی داروها، فرایندهای پزشکی پرخطر و ترس از بازگشت به محیط خانه از جمله عواملی هستند که می توانند در ایجاد اضطراب بیمار موثر واقع شوند. بر خلاف افسردگی، بروز اضطراب و اختلالات ناشی از آن اثر قابل توجهی بر افزایش ناهنجاری ها و مرگ و میر بیماران تحت پیوند ایجاد نمی نماید (۹). با وجود شیوع قابل توجه اضطراب در بیماران پیوندی، بررسی های بالینی آن در بیماران تحت پیوند قلب چندان مورد توجه قرار نگرفته است. از جمله روش های درمانی در این زمینه مصرف بنزودیازپین و SSRIs می باشد که بطور معمول در اختلالات رفتاری و روان درمانی مورد استفاده قرار داده می شوند. همچنین گاباپنتین که توسط دفع کلیوی بدون متابولیسم کبدی پاک می شود نیز گزینه درمانی دیگری محسوب می شود (۵۴). همانگونه که پیش از این اشاره گردید، متاسفانه مطالعات اندکی در زمینه نقش تمرینات ورزشی و کاهش استرس از طریق آگاهی ذهنی بر کاهش اختلالات روانی بیماران تحت پیوند قلب در دسترس می باشد (۳۷، ۳۸).

۱۳-۵- اختلال استرس پس از ضایعه

PTSD ناهنجاری شایعی در دوران پس از پیوند قلب بوده و بعنوان یکی از اصلی ترین عارضه های پس از پیوند عضو شناخته می شود. بررسی ۱۲۶ بیمار دریافت کننده پیوند قلب نشان داد که ۱۴٪ از آنها به PTSD توسعه یافته مبتلا می باشند (۵۵). عوامل مختلفی می توانند در بروز PTSD موثر واقع شوند که از میان آنها می توان به وجود بیماری های تهدید کننده زندگی بیمار طی دوره انتظار برای پیوند، جراحی پیوند و اقامت در ICU

اشاره نمود. همچنین هذیان و توهم همراه با دلیریوم پس از پیوند می تواند موجب تحریک بروز PTSD شود (۱۸). بعلاوه بیماری های روانی پیش از پیوند و ضعف حمایت اجتماعی از جمله عوامل پیش بینی کننده ابتلا به PTSD در دوره پس از پیوند می باشند (۵۶). برزو نشانه ای این اختلال با کاهش وضعیت سلامت ذهنی و کیفیت زندگی بیمار همراه خواهد بود. تحقیقات نشان داده است نرخ مرگ و میر بیماران که طی یکسال اولیه پس از جراحی پیوند به PTSD دچار شده اند، ۱۳ برابر بیش از سایر بیماران می باشد (۵۵).

از جمله روش های درمانی که در زمینه رفع اختلال استرس پس از ضایعه مورد استفاده قرار می گیرد می توان از مواردی مانند درمان رفتاری شناختی، درمان از طریق مواجهه طولانی مدت، و SSRIs در بعضی از مواقع همراه با داروهای آنتی سایکوتیک، نام برد. با وجود این درمان ها، متاسفانه تاکنون مطالعه تخصصی در زمینه اثر بخشی هر یک از این درمان ها بر بیماران تحت پیوند عضو - بویژه پیوند قلب، صورت نگرفته است (۵۷).

۱۴-۵- اختلال عملکرد جنسی

بیشتر مردان و در حدود نیمی از زنان تحت پیوند قلب، با اختلالات جنسی روبرو می شوند که می تواند کیفیت زندگی فردی و اجتماعی این بیماران را دستخوش تغییر سازد (۵۸). عوامل موثر بر بروز این دست از اختلالات، شامل فاکتورهایی که از پیش با بیمار همراه بوده اند مانند آترواسکلروز، نوروپاتی دیابتیک و آنژوپاتی، اثرات دارویی مانند داروهای ضد فشار خون، استروئیدها، داروهای سرکوب کننده ایمنی و داروهای ضد افسردگی، اختلالات حرکتی و درد، ترس، افسردگی، استرس، تغییر در ظاهر بدن و مشکلات مختلف در روابط شخصی می باشند. بروز اختلال در میل جنسی و یا تحریک پذیری بیمار ممکن است در اثر مشکلات فیزیولوژیک و یا روان شناختی صورت گیرد. همچنین ارگاسم ناقص ممکن است در اثر مصرف داروهای مانند SSRI و یا آثار فیزیولوژیک مختلف رخ دهد. بنابراین بررسی اختلالات عملکرد جنسی نیازمند مطالعات دقیق سایکولوژیکال و پزشکی و مداخلات درمانی مستقیم می باشد. بعلاوه بیماران قلبی بویژه بیماران تحت جراحی قلب که آثار زخم

وسیع حاصل از جراحی بر بدن خود دارند، معمولاً به دلیل ترس از اعمال فشار بر قلب از انجام رابطه جنسی امتناع می‌ورزند (۵۹-۶۲).

بنابراین بیماران تحت پیوند قلب می‌توانند با دریافت مشاوره روانی و پزشکی صحیح، رابطه جنسی خود را از سر گیرند (۶۳). مهارکننده‌های فسفودی استراز نوع ۵ (PDE5) مانند سیلدنافیل که برای درمان فشار خون ریوی مورد استفاده قرار می‌گیرند، مادامیکه نیترات‌ها و عوامل بلوکه‌کننده آدرنرژیک همزمان عمل نمی‌کنند، در درمان اختلال نعوظ بیماران تحت پیوند قلب می‌توانند موثر واقع شوند (۳۳).

۱۵-۵- اختلالات خواب

اختلالات خواب پس از انجام عمل پیوند، عارضه شایعی در ۷۲٪ بیماران تحت پیوند قلب بوده که می‌تواند همچون سایر مشکلات روانی، کیفیت زندگی بیمار را تحت تاثیر قرار دهد (۶۴). بر اساس مطالعات، ۴۱٪ بیماران خواب کم و ۶۹٪ آنها کاهش راندمان خواب داشته‌اند (۶۵). عوامل مختلف روانی، اجتماعی و فیزیولوژیک می‌توانند در کاهش کیفیت خواب بیماران تحت پیوند قلب موثر واقع شوند. فاکتورهای فیزیولوژیک در برگیرنده مواردی مانند آپنه خواب انسدادی (OSA)، علائم جسمانی پس از پیوند و همچنین اثرات جانبی داروها می‌باشند. بررسی‌ها نشان داده است که حدود ۳۶٪ بیماران تحت پیوند قلبی عروقی دارای OSA خفیف تا شدید بوده‌اند (۶۶). عوامل سایکولوژیکال و اجتماعی که موجب خواب ضعیف می‌شوند شامل تغییر نقش در خانواده، بیکاری، از دست دادن ساختار برنامه‌های روزانه و استرس مالی است. اختلال خواب می‌تواند نشانه‌ای از اختلالات خلقی، PTSD بوده و یا در اثر عواملی مانند درد و تنگی نفس بیمار ایجاد شود.

مصرف بسیاری از داروها می‌تواند بصورت مستقیم و یا غیر مستقیم کیفیت خواب بیماران را دستخوش تغییر سازد. داروهای سرکوبگر ایمنی مهارکننده کلسینئورین و کورتیکواستروئیدها معمولاً می‌توانند منجر به بی‌خوابی شده و یا آثار مصرف آنها بصورت عامل مستقل و یا بخشی از علائم عصبی روانی نمود پیدا کنند (۱۲).

عوارض جانبی غیر مستقیم استفاده از این داروها شامل نوکتوری ثانویه به دیورتیک ها و چرخه خواب و بیداری تغییر یافته در اثر مصرف داروهای آرام بخش می باشد. در برخی مواقع بمنظور ارتقای کیفیت خواب بیمار می توان با زمان بندی صحیح و یا تغییر در دوز داروی مصرفی، بروز این عوارض را کاهش داد. اگرچه داروهای آرامبخش هیپنوتیک بطور معمول برای درمان بی خوابی مورد استفاده قرار می گیرند، اما این داروها اثرات محدودی داشته و غالباً قادر به برطرف نمودن دلایل اساسی بروز این اختلال نمی باشند. استفاده از این داروهای کمکی در بیماران گیرنده پیوند ممکن است علاوه بر اثرات جانبی این داروها، عوارضی مانند عدم تبعیت از دستورالعمل های درمانی و تداخلات دارویی را به همراه داشته باشد. با وجود محدودیت مطالعات اختصاصی و دقیق در این زمینه، توجه به دستورالعمل های پزشکی و روانشناختی و آموزش بهداشت خواب می تواند گام مهمی در بهبود اختلالات خواب بیماران پیوندی محسوب شود و بهبود کیفیت زندگی و رضایت بیمار را به دنبال داشته باشد.

۱۶-۵- پیروی از دستورالعمل های درمانی پس از پیوند قلب

عدم توجه به رعایت دستورالعمل های درمانی تجویز شده در دوره پس از عمل پیوند، یکی از عوامل موثر در افزایش نرخ مرگ و میر بیماران پیوندی بوده و فاکتورهای روانی اجتماعی و رفتاری مختلفی می توانند در بروز آن ایفای نقش نمایند. بررسی ها نشان داده است که عدم توجه به مصرف صحیح داروها پیش از عمل، می تواند پیش بینی کننده عدم تبعیت از دستورالعمل های درمانی در دوره پس از عمل باشد و با گذشت زمان موجب بروز عوامل استرس زای دوره های مختلف زندگی، فشار اقتصادی و تحمیل هزینه های مالی برای بیمار و خانواده وی شود (۶۷). نگرش منفی در مصرف داروها، مانند تصور بروز عوارض جانبی شدید می تواند زمینه ساز عدم تمایل بیمار به مصرف داروهای مقرر شود. بسیاری از بیمارانی که شناخت کمتری از داروها و عوارض آنها دارند، پایبندی بیشتری به مصرف صحیح و مطابق با دستورالعمل ارائه شده نشان می دهند (۶۸). ارزیابی های

دقیقی که پیش از قرار گیری بیمار در فهرست انتظار دریافت پیوند انجام می شود، در برگیرنده بررسی اختلالات روانی، شخصیت بیمار، استفاده از مواد، عملکرد شناختی، انگیزه و تمایل به پیوند، حمایت اجتماعی و عوامل استرس زای متقابل می باد. نتایج حاصل از این بررسی ها می تواند به پیش بینی رفتار بیمار در دوره پس از عمل پیوند یاری رساند. همچنین این ارزیابی ها می توانند فرصتی جهت انجام مداخلات لازم برای کاهش خطرات پیش از بروز عواقب نامعلوم فراهم نمایند. با این وجود تا به امروز مطالعات بسیار محدودی در زمینه اهمیت پایبندی به دستورالعمل های درمانی و نقش این آزمایش های کنترلی، انجام شده است. همچنین متأسفانه مطالعات کنترلی در زمینه مداخلاتی که می توانند موجب بهبود تبعیت از رویکرد درمانی بیماران تحت پیوند قلب شوند، چندان مورد توجه قرار نگرفته است. در برخی از این مطالعات، برنامه دز داروی مصرفی بصورت اختصار، روان درمانی و ورکشاپ های تعاملی مبتنی بر اینترنت مورد بررسی واقع شده است. اینگونه ارزیابی ها می توانند شواهد محدود اما سودمندی را بری اثبات حداقل مزایای این مداخلات ارائه نمایند(۶۹).

۱۷-۵- بحث

اختلالات روانپزشکی از جمله عارضه های شایع در بیماران تحت پیوند قلب می باشد که می تواند تاثیر قابل توجهی بر افزایش اختلالات مختلف و در نتیجه کاهش کیفیت زندگی این بیماران اعمال نماید. برخی از اختلالات روانی می توانند موجب عدم توجه و تبعیت بیماران از دستورالعمل های درمانی تجویزی شده و احتمال مرگ و میر را افزایش دهند. تشخیص افتراقی دقیق، درک اثرات روانی جانبی بالقوه داروهای مصرفی و آگاهی از تداخلات دارویی از جمله جنبه های بسیار مهم روند درمان و مراقبت از بیماران تحت پیوند محسوب می گردد. بسیاری از این مشکلات روانی قابل پیش بینی و درمان بوده و بنابراین اثرات هر یک از روش های درمانی اختلالات روانی باید مورد توجه ویژه و ارزیابی دقیق واقع گردد.

1. U.S. Organ Procurement and Transplantation Network and the Scientific Registry of Transplant Recipients. [Accessed December 2007]. <http://www.optn.org>.
2. *2006 Annual Report of the U.S. Organ Procurement and Transplantation Network and the Scientific Registry of Transplant Recipients: Transplant Data 1996–2005*. Health Resources and Services Administration, Healthcare Systems Bureau, Division of Transplantation; Rockville, MD: Retrieved online at www.optn.org/AR2006/default.htm.
3. Russo MW, Galanko JA, Shrestha R, et al. Liver Transplantation for Acute Liver Failure From Drug Induced Liver Injury in the United States. *Liver Transpl*. 2004;10:1018–1023.
4. Wright L, Pape D, Ross K, et al. Approaching end-of-life care in organ transplantation: the impact of transplant patients' death and dying. *Prog Transplant*. 2007;17:57–62.
5. Larson AM, Curtis JR. Integrating palliative care for liver transplant candidates: "Too well for transplant, too sick for life" *JAMA*. 2006;295:2168–76.
6. Quill TE. Initiating end-of-life discussions with seriously ill patients: addressing the "elephant in the room" *JAMA*. 2000; 284:2502–7.
7. Back AL, Arnold RM, Quill TE. Hope for the best, and prepare for the worst. *Ann Intern Med*. 2003; 138:439–43.
8. Crone CC, Wise TN. Psychiatric issues in transplantation, II: Preoperative issues. *Crit Care Nurse*. 1999; 19:51–63.
9. Trumper A, Appleby L. Psychiatric morbidity in patients undergoing heart, heart and lung, or lung transplantation. *J Psychosom Res*. 2001; 50:103–5.
10. Parekh PI, Blumenthal JA, Babyak MA, et al. Psychiatric disorder and quality of life in patients awaiting lung transplantation. *Chest*. 2003; 124:1682–88.
11. Rocca P, Cocuzza E, Rasetti R, et al. Predictors of psychiatric disorders in liver transplantation candidates: logistic regression models. *Liver Transpl*. 2003:721–26.
12. DiMartini AF, Dew MA, Trzepacz PT. Organ transplantation. In: Levenson JL, editor. *The American Psychiatric Publishing Textbook of Psychosomatic Medicine*. Washington, DC: The American Psychiatric Press, Inc; 2005. pp. 675–700.
13. Dew MA, DiMartini AF. Psychological disorders and distress after adult cardiothoracic transplantation. *Journal of Cardiovascular Nursing*. 2005;20(5 Suppl): S51–S66.
14. Olbrisch ME, Benedict SM, Ashe K, Levenson JL. Psychological assessment and care of organ transplant patients. *J Consult Clin Psychol*. 2002; 70:771–783.

15. Skotzko CE, Strouse TB. Solid Organ Transplantation. In: Wise MG, Rundell JR, editors. *The American Psychiatric Publishing Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry: Psychiatry in the Medically Ill*. Washington, DC: The American Psychiatric Press, Inc; 2002. pp. 623–655.
16. Dew MA, Kormos RL, Winowich S, Harris RC, Stanford EA, Carozza L, Griffith BP. Quality of life outcomes after heart transplantation in individuals bridged to transplant with ventricular assist devices. *J Heart Lung Transplant*. 2001;20(11):1199–212.
17. Dobbels F, Verleden G, Dupont L, Vanhaecke J, De Geest S. To transplant or not? The importance of psychosocial and behavioural factors before lung transplantation. *Chronic Respiratory Disease*. 2006;3(1):39–47.
18. Levenson JL, Olbrisch ME. Psychosocial screening and selection of candidates for organ transplantation. In: Trzepacz P, DiMartini A, editors. *The Transplant Patient: biological, psychiatric and ethical issues in organ transplantation*. Cambridge University Press; UK: 2000. pp. 21–41.
19. Dew MA, Myaskovsky L, Switzer GE, et al. Profiles and predictors of the course of psychological distress across four years after heart transplantation. *Psychol Med*. 2005; 35:1215–27.
20. DeVito Dabbs A, Dew MA, Stillely CS, et al. Psychosocial vulnerability, physical symptoms and physical impairment after lung and heart-lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2003;22(22):1268–75.
21. Bunzel B, Laederach-Hoffman K. Solid organ transplantation: are there predictors for posttransplant noncompliance? A literature overview. *Transplantation*. 2000; 70:711–16.
22. Trzepacz PT, Levenson JL, Tringali R. Psychopharmacology and neuropsychiatric syndromes in organ transplantation. *Gen Hosp Psychiatry*. 1991; 13:233–45.
23. House R, Trzepacz PT, Thompson TL. Psychiatric consultation to organ transplant services. In: Tasman A, Goldfinger SM, Kaufman CA, editors. *Review of psychiatry volume 9*. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1990. pp. 515–535.
24. House RM, Thompson TL. Psychiatric aspects of organ transplantation. *JAMA*. 1988;260(4):535–39.
25. Levenson JL, Olbrisch ME. Psychiatric aspects of heart transplantation. *Psychosomatics*. 1993;34(2):114–123.
26. Dew MA, Kormos RL, DiMartini AF, et al. Prevalence and risk of depression and anxiety-related disorders during the first three years after heart transplantation. *Psychosomatics*. 2001; 42:300–312.
27. Dew MA, Kormos RL, Roth LH, Murali S, DiMartini A, Griffith BP. Early post-transplant medical compliance and mental health predict physical morbidity and mortality 1–3 years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 1999; 18:549–562.
28. DiMartini A, Dew MA, Kormos R, et al. Post-Traumatic Stress Disorder Caused by Hallucinations and Delusions Experienced While Delirious. *Psychosomatics*. 2007;48(5):436–9.
29. Cuthbertson BH, Hull A, Strachan M, et al. *Intensive Care Med*. 2004;30:450–455.
30. Coffman K, Crone C. Rational guidelines for transplantation in patients with psychotic disorders. *Current Opinions in Organ Transplantation*. 2002; 7:385–88.
31. Dew MA, Dimartini AF, Steel J, et al. Meta-analysis of risk for relapse to substance use after transplantation of the liver and other organs. *Liver Transpl*. 2008; 14:159–72.

32. Liu LU, Schiano TD, Lau N, et al. Survival and risk of recidivism in methadone-dependent patients undergoing liver transplantation. *Am J Transplant.* 2003; 3:1273–7.
33. Alford DP, Compton P, Samet JH. Acute pain management for patients receiving maintenance methadone or buprenorphine therapy. *Ann Intern Med.* 2006; 144:127–34.
34. Tarter RE, Switala JA, Arria A, Plail J, Van Thiel DH. Subclinical hepatic encephalopathy: comparison before and after orthotopic liver transplantation. *Transplantation.* 1990; 50:632–637.
35. Parekh PI, Blumenthal JA, Babyak MA, et al. Gas exchange and exercise capacity affect neurocognitive performance in patients with lung disease. *Psychosom Med.* 2005; 67:425–32.
36. Breitbart W, Gibson C, Tremblay A. The delirium experience: Delirium recall and delirium related stress in hospitalized patients with cancer, their spouses/caregivers and their nurses. *Psychosomatics.* 2002;43(3):183–194.
37. Bajaj JS, Saeian K, Verber MD, et al. Inhibitory Control Test Is a Simple Method to Diagnose Minimal Hepatic Encephalopathy and Predict Development of Overt Hepatic Encephalopathy. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102:754–760.
38. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, et al. Hepatic Encephalopathy—Definition, Nomenclature, Diagnosis, and Quantification: Final Report of the Working Party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology.* 2002; 35:716–721.
39. David A Sass, Shakil A Obaid. Fulminant Hepatic Failure. *Liver Transpl.* 2005;11(6):594–605.
40. Stravitz RT, Kramer AH, Davern T, Shaikh OS, Caldwell SH, Mehta RL, Blei AT, Fontana RJ, McGuire BM, Rossaro L, Smith AD, Lee WM., MD Acute Intensive care of patients with acute liver failure: Recommendations of the U.S. Acute Liver Failure Study Group. *Crit Care Med.* 2007; 35:2498–2508.
41. Weissenborn K, Bokemeyer M, Krause J, Ennen J, Ahl B. Neurological and neuropsychiatric syndromes associated with liver disease. *AIDS.* 2005;19(suppl 3): S93–S98.
42. Chung RT, Podolsky DK. In: *Cirrhosis and its complications, in Harrison's Principles of Internal Medicine.* Braunwald E, Fauci AS, Isselbacher KJ, et al., editors. New York: McGraw-Hill; 2003.
43. Dejong CHC, van de Poll MCG, Soeters PB, et al. Aromatic Amino Acid Metabolism during Liver Failure. *J Nutr.* 2007; 137:1579S–1585S.
44. Bartynski WS, Boardman JF. Distinct Imaging Patterns and Lesion Distribution in Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome. *Am J Neuroradiol.* 2007; 28:1320–27.
45. McCarthy PM. Implantable left ventricular assist device bridge to transplantation: natural selection, or is this the natural selection? *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39:1255–1237.
46. Grady KL, Meyer P, Mattea A, et al. Improvement in Quality-of-Life Outcomes 2 Weeks After Left Ventricular Assist Device Implantation. *J Heart Lung Transplant.* 2001; 20:657–669.
47. Chapman E, Parameshwar J, Jenkins D, Large S, Tsui S. Psychosocial issues for patients with ventricular assist devices: a qualitative pilot study. *A J Critical Care.* 2007;16(1):72–81.
48. Dew MA, Kormos RL, Winowich S, Harris RC, Stanford EA, Carozza L, Griffith BP. Quality of life outcomes after heart transplantation in individuals bridged to transplant with ventricular assist devices. *Journal of Heart & Lung Transplantation.* 2001;20(11):1199–212.
49. Komoda T, Drews T, Sakuraba S, et al. Executive Cognitive Dysfunction without Stroke after Long-Term Mechanical Circulatory Support. *ASAIO Journal.* 2005; 51:764–768.

50. Thoennissen NH, Schneider M, Allroggen A, et al. High level of cerebral microembolization in patients supported with the DeBakey left ventricular assist device. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 130:1159–66.
51. Zimpfer D, Wieselthaler G, Czerny M, et al. Neurocognitive Function in Patients with Ventricular Assist Devices: A Comparison of Pulsatile and Continuous Blood Flow Devices. *ASAIO Journal.* 2006; 52:24–27.
52. Han C, Kim Y. A double-blind trial of risperidone and haloperidol for the treatment of delirium. *Psychosomatics.* 2004;45(4):297–301.
53. Fireman M, DiMartini AF, Armstrong SC, Cozza KL. Med-psych drug interactions update: immunosuppressants. *Psychosomatics.* 2004;45(4):p354–360.
54. Bechstein WO. Neurotoxicity of calcineurin inhibitors: impact and clinical management. *Transplant International.* 2000;13(5):313–26.
55. Ahn K, Lee JW, Hahn ST, Yang DW, Kim PS, Kim HJ, Kim CC. Diffusion-weighted MRI and ADC mapping in FK506 neurotoxicity. *British Journal of Radiology.* 2003; 76:916–919.
56. Echaniz-Laguna Battaglia F, Ellero B, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in patients with liver transplantation. *Muscle Nerve.* 2004; 30:501–504.
57. Wilson JR, Conwit RA, Eidelmann BH, et al. Sensorimotor neuropathy resembling CIDP in patients receiving FK506. *Muscle Nerve.* 1994; 17:528–532.
58. Kershner P, Wang-Cheng R. Psychiatric side effects of steroid therapy. *Psychosomatics.* 1989;30(2):135–9.
59. Lewis DA, Smith RE. Steroid-induced psychiatric syndromes: A report of 14 cases and a review of the literature. *Journal of Affective Disorders.* 1983;5(4):319–32.
60. Hall RC, Popkin MK, Stickney SK, Gardner ER. Presentation of the steroid psychoses. *Journal of Nervous & Mental Disease.* 1979;167(4):229–36.
61. Varney NR, Alexander B, MacIndoe JH. Reversible steroid dementia in patients without steroid psychosis A. *J Psych.* 1984;141(3):369–72.
62. Wolkowitz OM, Reus VI. Treatment of depression with antigluco-corticoid drugs. *Psychosomatic Medicine.* 1999;61:698–711.
63. OPTN/UNOS Bylaws, Appendix B, Attachment I, Section XIII, C(2) and (4), Designated Transplant Program Criteria, Programs performing living donor kidney and liver transplants approved, September 17, 2007 (www.unos.org). www.unos.org/news/newsdetail.asp?id=946
64. Middleton PF, Duffield M, Lynch SV, et al. Living donor liver transplantation--adult donor outcomes: a systematic review. *Liver Transplant.* 2006;12(1):24–30.
65. Matas AJ, Bartlett ST, Leichtman AB, Delmonico FL. Morbidity and mortality after living kidney donation, 1999–2001: survey of United States transplant centers. *Am J Transplant.* 2003;3(7):830–4.
66. Tan HP, Spector ZZ, Shapiro R. Perioperative donor risk [kidney] In: Tan HP, Marcos A, Shapiro R, editors. *Living donor transplantation.* New York: Informa Healthcare; 2007a. pp. 69–79.
67. Tan HP, Martin AE, Kilac A, Lopez R, Marcos A. Donor outcomes [liver] In: Tan HP, Marcos A, Shapiro R, editors. *Living donor transplantation.* New York: Informa Healthcare; 2007b. pp. 185–195.

68. Brown RS, Jr, Russo MW, Lai M, Shiffman ML, Richardson MC, Everhart JE, Hoofnagle JH. A survey of liver transplantation from living adult donors in the United States. *New England J Med.* 2003; 348:818–25.
69. Davis CL. Long-term risks of living donation. In: Tan HP, Marcos A, Shapiro R, editors. *Living donor transplantation.* New York: Informa Healthcare; 2007. pp. 77–85.
70. Erim Y, Beckmann M, Valentin-Gamazo C, Malago M, Frilling A, Schlaak JF, Gerken G, Broelsch CE, Senf W. Quality of life and psychiatric complications after adult living donor liver transplantation. *Liver Transplant.* 2006; 12:1782–90.
71. Jacobs CL, Roman D, Garvey C, Kahn J, Matas AJ. Twenty-two nondirected kidney donors: an update on a single center's experience. *Am J Transplant.* 2004; 4:1110–6.
72. Johnson EM, Remucal MJ, Gillingham KJ, Dahms RA, Najarian JS, Matas AJ. Complications and risks of living donor nephrectomy. *Transplantation.* 1997; 64:1124–8.
73. Moss J, Lapointe-Rudow D, Renz JF, Kinkhabwala M, Dove LM, Gaglio PJ, Emond JC, Brown RS., Jr Select utilization of obese donors in living donor liver transplantation: implications for the donor pool. *Am J Transplant.* 2005; 5:2974–81. [
74. Verbesey JE, Simpson MA, Pomposelli JJ, Richman E, Bracken AM, Garrigan K, Chang H, Jenkins RL, Pomfret EA. Living donor adult liver transplantation: a longitudinal study of the donor's quality of life. *Am J Transplant.* 2005; 5:2770–7.
75. Diaz GC, Renz JF, Mudge C, et al. Donor health assessment after living-donor liver transplantation. *Ann Surg.* 2002; 236:120–6.
76. Kim-Schluger L, Florman SS, Schiano T, et al. Quality of life after lobectomy for adult liver transplantation. *Transplantation.* 2002; 73:1593–97.
77. Bergman S, Feldman LS, Mayo NE, Carli F, Anidjar M, Klassen DR, Andrew CG, Vassiliou MC, Stanbridge DD, Fried GM. Measuring surgical recovery: the study of laparoscopic live donor nephrectomy. *Am J Transplant.* 2005; 5:2489–95.
78. Kok NF, Alwayn IP, Tran KT, Hop WC, Weimar W, Ijzermans JN. Psychosocial and physical impairment after mini-incision open and laparoscopic donor nephrectomy: A prospective study. *Transplantation.* 2006; 82:1291–7.
79. Lumsdaine JA, Wray A, Power MJ, Jamieson NV, Akyol M, Andrew Bradley J, Forsythe JL, Wigmore SJ. Higher quality of life in living donor kidney transplantation: prospective cohort study. *Transplant International.* 2005; 18:975–80.
80. Clemens KK, Thiessen-Philbrook H, Parikh CR, et al. Psychosocial health of living kidney donors: A systematic review. *Am J Transplant.* 2006;6(12):2965–277.
81. Dew MA, Switzer GE, DiMartini AF, Myaskovsky L, Crowley-Matoka M. Psychosocial aspects of living organ donation. In: Tan HP, Marcos A, Shapiro R, editors. *Living Donor Organ Transplantation.* NY: Taylor and Francis; 2007. pp. 7–26. [
82. Simmons RG, Klein SD, Simmons RL. *Gift of life: The social and psychological impact of organ transplantation.* NY: Wiley; 1977. Reprinted with additions, Brunswick, NJ: Transaction Books, 1987.
83. Song MK, De Vito Dabbs AJ. Advance care planning after lung transplantation: a case of missed opportunities. *Progress in Transplantation.* 2006;16(3):222–5.
84. Hadjiliadis D, Steele MP, Govert JA, Davis RD, Palmer SM. Outcome of lung transplant patients admitted to the medical ICU. *Chest.* 2004;125(3):1040–5.

85. Poncet MC, Toullic P, Papazian L, et al. Burnout syndrome in critical care nursing staff. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175:698–704.
86. Embriaco N, Papazian L, Kentish-Barnes N, et al. Burnout syndrome among critical care healthcare workers. *Curr Opin Crit Care.* 2007; 13:482–8.
87. Levy MM. Caring for the caregiver. *Crit Care Clin.* 2004; 20:541–7.
88. Espeland KE. Overcoming burnout: how to revitalize your career. *Journal of Continuing Education in Nursing.* 2006; 37:178–184.
89. Davies WR. Mindful meditation: healing burnout in critical care nursing. *Holist Nurs Pract.* 2008; 22:32–6.
90. Trzepacz PT. Delirium. In: Levenson J, editor. *Textbook of psychosomatic medicine.* Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2005. pp. 91–130.