

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۲۸ شماره ۳ پاییز ۱۳۸۵ صفحات ۴۰-۳۷

نقش تست آپنه در تعیین و تایید مرگ مغزی کودکان

دکتر نعمت بیلان: استاد بیماریهای کودکان، مرکز تحقیقات سل و بیماریهای ریوی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

E-mail: bilan@tbzmed.ac.ir

دریافت: ۸۵/۳/۲۱، پذیرش: ۸۵/۵/۴

چکیده

زمینه و اهداف: مرگ مغزی عبارتست از قطع برگشت ناپذیر تمامی عملکردهای مغزی کورتیکال و ساب کورتیکال و ساقه مغز بطور همزمان. این حالت میتواند نتیجه نهایی بیماریهای وخیم گوناگونی باشد که معمولاً در بخش مراقبتهای ویژه کودکان (Pediatric Intensive Care Unit, PICU) مشاهده میگردد. با توجه به عواقب روحی، خانوادگی و مالی این وضعیت برای خانواده بیمار و همچنین تاثیر آن بر عملکرد PICU، تشخیص به موقع آن ضروری بوده و با عنایت به اینکه اثبات مرگ مغزی در هر بیمار، قطع اقدامات حمایتی و درمانی را در پی دارد، حصول اطمینان کامل از وقوع مرگ مغزی در هر بیمار، برای خانواده وی و پزشکان معالج از اهمیت خاصی برخوردار بوده و تست آپنه یکی از راههای اثبات مرگ مغزی است.

روش بررسی: در یک مطالعه مقطعی از اول آبان ۱۳۸۲ لغایت اسفند ۱۳۸۴ بر روی ۳۰ بیمار مظنون به مرگ مغزی، تست آپنه در شرایط استاندارد انجام و در هر مورد که فشار CO₂ خون شریانی از ۶۰ mm/Hg بالاتر رفته و حرکات تنفسی خود بخودی شروع نشد، تست مثبت تلقی و مرگ مغزی بیمار تأیید گردید.

یافته ها: تمامی ۳۰ بیمار تحت مطالعه، تست آپنه مثبت داشته و نهایتاً فوت گردیدند (اگر چه در ۳ بیمار رفلکس withdrawal و در یک مورد پاسخ کف پائی اکستانسور وجود داشته است).

نتیجه گیری: تست آپنه ارزان ترین، سریع ترین و عملی ترین آزمون برای تأیید مرگ مغزی بوده و ضریب دقت ۱۰۰٪ در تشخیص این حالت دارد. این آزمون حتی در بیمارستانهای کوچک که مجهز به ونتیلاتور و آزمایش گازهای خونی باشند نیز قابل انجام است.

کلید واژه ها: مرگ مغزی، کودکان، تست آپنه

مقدمه

بخشهای مراقبت های ویژه ضرورت تام خواهد داشت (۱). روش های مختلفی از جمله استفاده از الکتروانسفالوگرافی، آزمونهای بررسی کننده جریان خون مغزی و یا بررسی پتانسیل های برانگیخته شده از طریق شنوائی در ساقه مغز برای این منظور پیشنهاد شده ولیکن دسترسی به آنها سخت و هزینه انجام بسیار بالاست، با این همه، یکی از عملی ترین آزمونهای بالینی که انجام آن برای تأیید مرگ مغزی ضروری دانسته شده، تست آپنه است که انجام آن آسان، ارزان و سریع نیز می باشد (۲ و ۳).

مواد و روش ها

در یک مطالعه مقطعی تعداد سی بیمار که بدنبال بیماریهای زمینه ای متفاوت در بخش مراقبتهای ویژه کودکان (PICU)، از آبان ۱۳۸۲ لغایت اسفند ۱۳۸۴ بستری شده و به دنبال احراز مرگ مغزی فوت گردیده اند، نمونه های این مطالعه را تشکیل میدهند. معیارهای ورود عبارت بودند از:

مرگ مغزی عبارت است از قطع برگشت ناپذیر تمامی عملکردهای مغزی کورتیکال، ساب کورتیکال و ساقه مغز بطور همزمان که با شرایط بالینی خاص و مشخصات پاراکلینیکی ویژه به اثبات میرسد. این نوع از مرگ می تواند نتیجه وخامت بیماریهای گوناگونی باشد که به هر طریق توانسته اند به بافت مغز مستقیماً آسیب وارد نموده و یا بطور غیر مستقیم آن را تحت تاثیر قرار دهند، به گونه ای که اکسیژن رسانی و یا خون رسانی بافت مغز کاهش یافته و در نتیجه، همه بخشهای مغز و ساقه مغز به شدت آسیب دیده و برای همیشه از کار بیفتند. از یک سو برای پیشگیری از اتلاف امکانات با ارزش و خدمات گران قیمت PICU و اختصاص آن به بیمارانیکه پیش آگهی قابل قبول تری دارند، تعیین و اثبات زودرس مرگ مغزی لازم است، اما از سوی دیگر تصمیم گیری برای قطع اقدامات درمانی و حمایتی در بیماران بسیار بدحال امری حساس و خطیر بوده که میتواند پزشک معالج را با مسائل اخلاقی و قانونی مواجه سازد، فلذا اساساً تعجیل ناپذیر خواهد بود، بنابراین توانائی تشخیص و تأیید مرگ مغزی در همه

قطع می شد، به این صورت که Fio2 در حالت ۱۰۰٪ حفظ گردیده، Mode ونتیلاتور به حالت CPAP انتقال یافته و بیمار ۱۰ دقیقه یا بیشتر در این حالت می ماند سپس با اخذ نمونه بعدی ABG و کنترل PaCo2، اگر به مقدار mm/Hg ۶۰ یا بیشتر رسیده بود تست خاتمه یافته و بیمار مجدداً به وضعیت تنفس مکانیکی بازگردانده می شد. در حین انجام تست بیمار به دقت تحت نظر بوده و اگر حرکات واقعی تنفس خود بخودی شروع نمی شد مرگ مغزی تأیید می گردید (۱۴-۴). بیماران در طول این مدت پالس اکسی متری و مونیتورینگ قلبی مداوم داشته و فشار خون آنها هر ۵ دقیقه یک بار کنترل می شد.

نتایج

نتایج مطالعه نشان می دهد که سن متوسط بیماران ۴۰ ماه (محدوده سنی از ۳ ماهه تا ۶ ساله بوده و ۱۷ نفر مذکر، ۱۳ نفر مونث بودند. ۲۹ نفر دارای درجه حرارت نرمال ۱ نفر تب دار و نیز غلظت سدیم سرم تمام بیماران در محدوده نرمال بوده اند (از ۱۳۶ تا ۱۵۰ میلی اکی والان در لیتر)

معاینات نورولوژیک نشان می دهد در همه بیماران اغما، آپنه، مردمکهای میدریاتیک بدون واکنش به نور و فقدان رفلکسهای اکولوسفالیک و اکولوکالریک، سرفه و گآگ وجود داشت. ۳ نفر از ۳۰ بیمار در پاسخ به تحریک دردناک انتهای اندام، واکنش withdrawal داشته ولی بقیه بدون پاسخ بودند. رفلکس Plantar در یک مورد اکستانسور و در بقیه بدون واکنش بوده است.

در ۲۰ مورد (۶۶/۶٪) تشنج پایدار Status Epileptics در ۵ بیمار (۱۶/۶٪) سابقه بیماریهای قبلی نورولوژیک در پنج مورد (۱۶/۶٪) شوک سپتیک از جمله بیماریهای زمینه ای بودند که باعث ایجاد مرگ نفری شده اند. مدت زمان اقامت بیمار در PICU بین ۵ تا ۱۱ روز (بطور متوسط ۸ روز) بوده است. تست آپنه در همه ۳۰ مورد مثبت و تأیید کننده مرگ مغزی بوده که در جدول زیر نشان داده می شود.

ABG	قبل از تست آپنه	پایان تست آپنه
متوسط PaO ₂ *	۱۰۵/۶	۹۷/۳
متوسط PaCo ₂ *	۳۹/۳	۱۱۵/۳

اعداد بر حسب mm/Hg می باشند.

بحث

در بخشهای ویژه کودکان «تشخیص مرگ مغزی در اسرع وقت» به دلایل زیر مهم و باارزش میباشد:
۱- هرگونه اقدام درمانی و حمایتی پس از وقوع مرگ مغزی بی حاصل بوده و سرنوشت نهائی بیمار را تغییر نداده و حتی می تواند مضر نیز باشد زیرا با ایجاد فشارهای روحی و عاطفی بر خانواده و تحمیل بار مالی و هزینه درمانی به ایشان، درد و رنج آنان را می افزاید.

۱- وجود شرح حالی که با وقوع مرگ مغزی تطابق داشته و فقدان حالت درمان پذیر یا برگشت پذیر را تأیید کند، بدین معنی که:
الف) سابقه ای از مصرف داروهای تضعیف کننده دستگاه عصبی مرکزی و شل کننده و عوامل مهار کننده عصبی - عضلانی وجود نداشته و یا در صورت مصرف قبلی، مدت زمان کافی از قطع آنها گذشته باشد.

ب) سابقه ای از اختلالات متابولیک یا توکسیک وجود نداشته و یا زمان کافی از آن گذشته باشد.

ج) اختلالات الکترولیتی یا اندوکرینی، علت اغمای بیمار نبوده یا درمان لازم و کافی انجام شده باشد، برای مثال غلظت سدیم خون بیمار در محدوده نرمال باشد.

د) بیمار هیپوترمی قابل توجه (دمای کمتر از ۳۲ درجه سانتی گراد) به عنوان عامل اغما نداشته باشد.

ه) اختلالات گردش خون (بخصوص هیپوتانسیون) وجود نداشته باشد.

۲- یافته های موافق با مرگ مغزی در معاینه فیزیکی یعنی

الف) وجود همزمان اغما و آپنه (نداشتن تنفس خود بخودی)

ب) فقدان کامل هوشیاری و حرکات ارادی

ج) رفلکس ها که مشتمل به موارد ذیل بود

۱- مردمکهای بی حرکت، گشاد یا با اندازه متوسط و بدون واکنش به نور

۲- فقدان همه حرکات چشمی اعم از خود بخودی و اکولوکالریک یا اکولوستیولار

۳- فقدان حرکات در عضلات صورت و دهانی - حلقی

۴- فقدان بازتابهای ساقه مغزی شامل: کورنثال، گآگ، سرفه، مکیدن و Rooting

(وجود رفلکسهای نخاعی (Withdrawal) در تشخیص یا رد مرگ مغزی فاقد ارزش میباشد)

۵- همچنین براساس سن هر بیمار، یک دوره زمانی تحت نظر تعریف می گردد که بایستی در طول آن مدت یافته های معاینات بالینی بیمار، بدون تغییر و مطابق با تشخیص مرگ مغزی باقی بماند که

این مدت برای کودکان ۷ روزه تا ۲ ماهه، ۴۸ ساعت برای کودکان ۲ ماهه تا ۱ ساله، ۲۴ ساعت و در سنین بالاتر، ۱۲ ساعت می باشد (۳). موارد پیشگفت اعم از شرح حال و یافته های بالینی و زمان انتظار در بیماران مانیز تطبیق و اعمال گردید.

دراین مطالعه ضمن در نظر گرفتن موارد فوق، تمامی بیماران توسط نورولوژیست اطفال نیز معاینه و از نظر مرگ مغزی به لحاظ معیارهای عصبی مورد تأیید قرار گرفتند.

روش انجام تست آپنه به شرح ذیل می باشد که:

در بیماری که تحت تنفس مصنوعی قرار داشت، ابتدا یک نمونه گازهای خون شریانی (Arterial Blood Gases ABG) اخذ میگردد تا PaCo2 پایه تعیین و ثبت و سپس به مدت ۱۰ دقیقه با اکسیژن ۱۰٪ تنفس داده شده، و به دنبال آن اعمال تنفس مکانیکی

اکسیژن هموکلوبین خون به مقادیر کمتر از ۹۰٪ با توجه به پالس اکسی متری (۱۵)، که در مطالعه ما مورد دیده نشد. باعث مخدوش شدن آینه شده لازم است متوقف شود.
سایر آزمونهای تأیید کننده که در متون مشابه برای تعیین و تأیید مرگ مغزی به کار رفته شامل موارد ذیل است:

۱- الکتروانسالوگرافی

اگر در طول ۳۰ دقیقه ثبت (ECS) Electro Cerebral Silence با جفت الکترودهایی که به فاصله ۱۰cm یا بیشتر از یکدیگر قرار گرفته اند، در بیماری که در Coma است هیچگونه فعالیت الکتریکی مغزی با قدرت بیش از ۲ میکروولت مشاهده نگردد، این حالت سکوت الکتریکی مغزی (ECS) Electro Cerebral Silence نامیده میشود. اگر به فاصله ۲۴ ساعت ۲ بار EEG از بیماری گرفته شود و در هر دو مورد ECS گزارش گردد، وقوع مرگ مغزی تأیید می شود. انجام این آزمون با شرایط فوق مشکل بوده و در همه بیمارستانها قابل دستیابی نیست و در صورتی که شرایط خاص این تست رعایت نگردد موارد مثبت و منفی کاذب خواهد داشت (۱۸و۱۷و۱۶و۳).

۲- بررسی پتانسیل های برانگیخته شده از طریق شنوایی در ساقه مغز^۱

۳- آزمونهای بررسی کننده جریان خون مغزی

الف) اسکن رادیوایزوتوپ مغزی^۲

ب) آنژیوگرافی هر ۴ رگ داخل مغز^۳

ج) اولتراسوندالپر ضربانی در شریان کاروتید مشترک^۴

د) MRI با فسفر ۳۱

ه) استفاده از PET اسکن در تأیید مرگ مغزی توصیه نمی شود زیرا ارتشاح سلولهای التهابی در مغز را به عنوان وجود متابولیسم گلوکز در بافت مغز گزارش خواهد کرد(۳).

درارتباط با روش های فوق الذکر قطع نظر از میزان دقت در تأیید مرگ مغزی، استفاده از آنها نیازمند ابزار پیچیده و گرانقیمت از یکطرف و نیروی انسانی ورزیده ازطرف دیگر است که فراهم سازی این دو در بسیاری از مراکز عملاً غیر ممکن خواهد بود.

نتیجه گیری

با توجه به موارد بالا و مقایسه روش های مختلف تشخیصی می توان به راحتی اعلام کرد که، تست آینه ارزان ترین، سریع ترین و عملی ترین آزمون بالینی در تأیید مرگ مغزی بوده و با ضریب دقت ۱۰۰٪ قابل استفاده است.

تقدیر و تشکر

از مرکز تحقیقات سل و بیماریهای ریوی که این مطالعه با مساعدت آن انجام شد سپاسگزاری به عمل می آید.

۲- اشغال تخت بخش PICU با بیمارانی که هیچگونه پیش آگهی امیدوارکننده ای برای زنده ماندن ندارند، از یک سو باعث هدر رفت امکانات و منابع درمانی محدود موجود شده و از طرف دیگر به علت پر بودن تختهای PICU ممکن است بیمارانی را که درمان پذیر بوده و همزمان به آن گونه خدمات نیاز دارند، محروم نماید.

۳- به تعویق افتادن تشخیص مرگ مغزی و اقامت طولانی بیمار در حالیکه انواع ابزارهای حمایتی و مراقبتی ویژه به وی وصل می باشد منجر به وقوع عوارض ثانوی عفونی در کالبد وی می گردد که نهایتاً امکان هرگونه برداشت و پیوند عضو به بیمار نیازمند را نیز از بین می برد.

در این مطالعه اکثر بیماران مشکوک به مرگ مغزی هنگام ورود به بخش PICU در وضعیتی قرار داشتند که مانع از تست آینه می شد به عنوان مثال می توان شوک و هیپوتانسیون، اختلالات شدید الکترولیتی و یا سابقه دریافت اخیر داروهای ضد تشنج (مهار کننده دستگاه عصبی مرکزی را نام برد)، لذا مدت زمان اولیه چند روزه لازم بود تا بیمار از شوک خارج گشته، اختلال الکترولیتی تصحیح شده و یا با قطع داروهای سداتیو و گذشت نیمه عمر دارو، سطح خونی آنها پائین بیاید. در مطالعه متون مشابه، تعیین سطح سرمی داروهای ضد تشنج در نتیجه نهایی تشخیص مرگ مغزی تأییدی نداشته است(۳). در بعضی از متون، بیمار در زمان انجام تست آینه از ونتیلاتور جدا و یک کاتتر اکسیژن با جریان ۶ lit/min به داخل بخش انتهایی تراشه فرو برده شده تا نیاز بیمار به اکسیژن را در طول تست آینه تأمین کند. این روش بعضاً به علت جا بجا شدن کاتتر اکسیژن و یا وجود بیماری ریوی زمینه ای منجر به بروز هیپوکسی شده و باعث میشود تست ناتمام مانده و متوقف گردد(۴و۵). همچنین ممکن است تخلیه Co2 از داخل ریه به وسیله جریان اکسیژن زیادی که اعمال میگردد، بالا رفتن PaCo2 را به تعویق انداخته، یا با طولانی شدن زمان تست و بروز عوارضی چون هیپوتانسیون انجام تست آینه را نیز نافرجام بگذارد(۹). لذا ما در انجام تست به جای جدا سازی بیمار از ونتیلاتور و تعبیه کاتتر اکسیژن داخل ریه، حالت ونتیلاسیون مکانیکی را متوقف نموده و بیمار را در حالت فشار مثبت ثابت در راههای هوایی (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP) قرار داده و با $\text{FiO}_2=1.0$ و $\text{pressure} = 5-7 \text{ cm/H}_2\text{O}$ و $\text{flow} = 8 \text{ l/min}$ تست را پیش بردیم که با مدت زمان استاندارد ۱۰ دقیقه یا بیشتر، متوسط PaCo2 از ۳۹/۳ به ۱۱۵/۵ رسید که بسیار بالاتر از مقدار تأیید کننده تست آینه مثبت است. باید در نظر داشت که بروز هر یک از موارد زیر بروز هر یک مورد هیپوتانسیون، آریتمی قلبی و هیپوکسی (بر اساس افت درصد اشباع

1. Brain Stem Auditory Evoked Potentials (BAEP)

2. Radionuclide Scanning

3. Intra Cranial 4- Vessel Cerebral Angiography

4. Common Carotid Pulsed Doppler Ultrasound

References

1. Harrison AM, Botkin JR. Can pediatricians define and apply the concept of brain death? *Pediatrics* 1999; **103** (6): 88.
۲. پروتکل تعیین و تایید مرگ مغزی - طبق صورتجلسه مورخ ۱۳۷۹/۲/۲۸ کمیته مرگ مغزی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
3. Samuel K. Brain Death in children. *Medicine Specialties >Neurology> Pediatric Neurology* February **15**, 2001, 1-10.
4. Yokoyama T, Uemura K. Apnea test essential in the diagnosis of brain death. *No To Shinkei* 1987; **39** (10): 959-63.
5. Al Jumah M, McLean DR, Al Rajeh S, Crow N; Bulk diffusion apnea test in the diagnosis of brain death. *Crit Care Med* 1992; **20**(11): 1564-7.
6. Villani A, Onofri A, Brianchi R, Catena S, Cori M. Determination of brain death in Intensive Pediatric Therapy. *Pediatr Med Chir.* 1998; **20**(1): 19-23.
7. Repper AH, Kennedy SK, Russell L. Apnea testing in the diagnosis of brain death. Clinical and physiological Observation. *J Neurosurg* 1981; **55**(6): 942-6.
8. Paret G, Brazily Z. Apnea Testing in Suspected brain dead Children - physiologic and mathematical modeling. *Intensive Care Med* 1995; **21**(3): 47-52.
9. Benzel EC, Gross CD, Hadden TA, Kesterson L, Landreneau MD. The Apnea Test for the Determination of brain death. *J Neurosurg* 1989; **71**(2): 191-4.
10. Belsh JM, Blatt R, Schiffman PL; Apnea testing in brain death. *Arch Intern Med* 1986; **146**(12): 2386-8.
11. Benzel EX, Mashburn JP, Conrad S, Modling D. Apnea Testing For the determination of brain death: modified protocol. Technical note. *J Neurosurg* 1992; **76**(6): 1029-31.
12. Telleria - Diaz A Apnea Testing to establish death based on brain criteria. *Rev Neurol* 1998; **27**(115): 108-10.
13. Flowers WM Jr. Patel BR. Accuracy of Clinical Evaluation in the determination of brain death. *South Med J* 2000; **93**(2): 203-6.
14. Lorry R, Frakel, Lowrence H. Mathers. Withdrawal or withholding of life support, Brain Death, and Organ Procurement: Nelson textbook of Pediatrics 17th ed. Philadelphia, Saunders, 2004; PP. 340-2.
15. Rudolf J, Haupt WF, Neveling M, Grond M. Potential pitfalls in apnea testing. *Acta Neurochir* 1998; **140**(7): 659-63.
16. Gerstenbrand F, Pfausler B, Marosi M. Clinical Aspects of brain death. *Wien Med Wochenschr* 1990; **140**(23-24): 556-9.
17. Lynch J, Eldadah MK. Brain - death criteria currently Used by Pediatric intensivists. *Clin Pediatr* 1992; **31**(8): 457-60.
18. Paolin A, Manuali A. Reliability in Diagnosis of brain death. *Intensive Care Med* 1995; **21**(8): 657-62.