

ارزیابی آزمون آپنه در بیماران دچار مرگ مغزی

* محمد غروی^۱ MD، سمیرا ذبیحیان^۲ MD

^۱استادیار گروه بیهوشی، ^۲استادیار گروه جراحی اعصاب دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ دریافت: ۸۶/۲۵۱ - تاریخ پذیرش: ۸۶/۴/۱۹

خلاصه

مقدمه: آزمون آپنه برای تایید مرگ مغزی ضروری است. اما عوارض جدی مانند عوارض قلبی ریوی شدید، افزایش فشار داخل مغز و پنوموتراکس ممکن است در طی آن اتفاق افتد. بنابراین آزمون آپنه باید به عنوان آخرین آزمون انجام شود. اخیراً امنیت بیماران در طی انجام این آزمون مورد بحث قرار گرفته است. هدف از این مطالعه ارزیابی نتایج، عوارض آزمون آپنه در بیماران مرگ مغزی در طی یک دوره سه ساله است.

روش کار: این مطالعه توصیفی به مدت ۳ سال از ۱۳۸۱ - ۱۳۸۴ در بیماران مرگ مغزی در دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شده است. ۵۷ بیمار دچار مرگ مغزی که به روش نمونه گیری آسان انتخاب شده بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. تست آپنه کلیه بیماران توسط نویسنده انجام گردید. بیماران پس از انجام پره اکسیژناسیون و احراز شرایط انجام آزمون، به مدت ۱۰ دقیقه از ونتیلاتور جدا شده و تجزیه گازهای خون شریانی در چهار نوبت در دقایق ۲، ۵، ۸ و ۱۰ صورت گرفت. اگر دی اکسید کربن خون شریانی بیش از ۶۰ میلی متر جیوه و یا افزایش بیش از ۲۰ میلی متر جیوه از مقدار پایه را نشان می داد، آزمون مثبت تلقی می شد، هر زمان عوارض تعریف شده قبلی اتفاق می افتاد، آزمون متوقف می شد. مشخصات فردی، نتایج تست آپنه در پرسشنامه جمع آوری شد. تجزیه و تحلیل آماری در نرم افزار SPSS و با استفاده از آمار توصیفی و آزمون آنوا انجام گرفت.

نتایج: از ۵۷ بیمار مورد بررسی قرار که متوسط سن آنان ۲۵/۲ سال (از ۶ تا ۳۸ سال با انحراف معیار ۱۴/۳۲) بود، ۱۱ نفر در حین انجام آزمون دچار عارضه شدند. ۱۰ بیمار دچار هیپوکسی شدید و ۱ نفر دچار وقفه قلبی شد. عوارض در بیمارانی که قبل از آزمون شرایط نامطلوبی داشتند، در ۵۳/۸۴٪ موارد اتفاق افتاد. در حالی که این میزان در سایر بیماران ۹/۶٪ بود. متوسط زمان اعلام مرگ تا انجام آزمون آپنه از حداقل ۳۶ ساعت و حداکثر ۱۱ روز بود. نتایج آزمون در تمامی این موارد مثبت بود.

نتیجه گیری: آزمون آپنه آزمونی تهاجمی است که ممکن است ذخایر ارگانی را جهت پیوند کاهش دهد و به دلیل عوارض قلبی ریوی شدید بالقوه موجب ایسکمی بافتی شود. به دلیل وقوع عوارض جدی حین آزمون از یک سو و از سوی دیگر عدم توانایی آزمون آپنه در رد مرگ مغزی در صورت مثبت بودن سایر آزمون ها به نظر می رسد آزمون جایگزین با ضریب ایمنی بالا جهت تایید مرگ مغزی باید در نظر داشت یا اصلاحاتی را در این آزمون انجام داد و حداقل از انجام این آزمون در افرادی که شرایط نامطلوبی قبل از انجام آزمون داشتند باید اجتناب کرد.

کلمات کلیدی: آزمون آپنه، مرگ مغزی، گازهای خونی شریانی

مقدمه

مرگ مغزی عبارت است از مرگ غیر قابل برگشت کلیه سلولهای مغزی شامل کورتکس، ساب کورتکس و بصل النخاع که طی آن مرکز اولیه تنفس یعنی نرونهای دمی و بازدمی مرکز شبکه ای بصل النخاع از بین می رود و باعث قطع تنفس می گردد (۱-۳) در بیماران مرگ مغزی امکان برگشت تنفس خود به خودی در هر مقداری از CO₂ وجود ندارد (۴). آزمون آپنه برای تاکید مرگ مغزی ضروری است اما عوارض قلبی ریوی شدید، افزایش فشار داخل مغزی ICP^۱ و پنوموتراکس ممکن است در طی آن رخ دهد (۵).

بنابراین این آزمون به عنوان آخرین آزمون انجام می شود. با این حال امنیت در این آزمون مسئله مهمی است. هدف این مطالعه ارزیابی نتایج و عوارض و ضریب همبستگی آزمون آپنه با سایر آزمونهای تشخیصی در بیماران مرگ مغزی بوده است.

روش کار

این مطالعه توصیفی از بهمن ۱۳۸۱ - ۱۳۸۴ بر بیماران دچار مرگ مغزی در دانشگاه علوم پزشکی مشهد صورت گرفت. ۵۷ بیمار دچار مرگ مغزی که با روش نمونه گیری آسان انتخاب شده بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. از کلیه بیماران آزمون آپنه توسط نویسنده به عمل آمد. آزمون آپنه در مدت ۱۰ دقیقه انجام شد. در طی آن بیماران از ونتیلاتور جدا شده و تجزیه گازهای خون شریانی در چهار نوبت در دقایق ۳، ۵، ۸، ۱۰، ۸ صورت پذیرفت. در صورتی که دی اکسید کربن خون شریانی به بیش از ۶۰ میلی لیتر جیوه و یا افزایش بیش از ۲۰ میلی لیتر جیوه از مقدار پایه صورت می گرفت آزمون مثبت تلقی می گردید. قبلاً تمام بیماران به مدت ۱۰ دقیقه با اکسیژن ۱۰۰٪ از طریق کانولی که داخل تراشه گذاشته شده بود، اکسیژنه شدند. هر زمان که عوارض تعریف شده قبلی نظیر هیپرتانسیون قابل ملاحظه، آریتمی های شدید قلبی رخ می داد، آزمون متوقف می گردید.

فشار خون بیش از ۱۶۰/۹۰، فشارخون بالا قابل ملاحظه و هرگونه آریتمی که مستلزم درمانهای دارویی و یا الکتروشوک بود، آریتمی شدید تعریف شد. تمامی اطلاعات شامل نتایج

آزمون، اطلاعات بدست آمده از گازومتری و مونیتورینگ ها در پرسشنامه جمع آوری شد. تجزیه و تحلیل آماری در نرم افزار SPSS و با استفاده از آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی و آزمون آماری آنوا پردازش شد.

نتایج

از ۵۷ بیمار که در مورد آنها آزمون آپنه صورت گرفت، ۱۱ نفر (۱۹/۳٪) مونث و ۴۶ نفر (۸۰/۷٪) مذکر بودند. متوسط سن بیماران مورد مطالعه ۱۴/۳ ± ۲۵/۲ سال بود. در تمامی موارد آزمون آپنه مثبت و مرگ مغزی آنها تایید شد.

از ۵۷ بیمار ۱۳ بیمار (۲۲/۸٪) قبل از انجام آزمون شرایط مطلوبی از نظر قلبی، تنفسی نداشتند و دچار حملات کاهش فشارخون و یا هیپوکسی (بیش از سه بار قبل از انجام آزمون) می شدند. شرایط این بیماران درست قبل از انجام آزمون اصلاح شده بود.

۴۴ بیمار (۷۷/۲٪) از نظر قلبی، عروقی در شرایط مطلوبی قرار داشتند. متوسط فاصله زمانی بین مطرح شدن مرگ مغزی تا انجام آزمون آپنه حداقل ۳۶ ساعت و حداکثر ۱۱ روز بود. در مجموع ۱۱ نفر (۱۹/۳٪) از بیماران در حین انجام آزمون آپنه عارضه دار شدند. پس از بررسی عوارض ایجاد شده، مشخص شد، ۱۰ نفر (۱۷/۵٪) در حین انجام آزمون دچار هیپوکسی شدند و ۱ نفر (۱/۸٪) دچار ایست قلبی شد. از میان افرادی که در حین آزمون دچار عارضه شدند، ۴ نفر (۳۶/۳٪) قبل از انجام آزمون همودینامیک متغیر و ناپایداری داشتند و ۳ نفر (۲۷/۲٪) قبل از آزمون وضعیت ناپایدار تنفسی داشتند.

در ۲ مورد (۱/۸٪) هیچ گونه بی ثباتی در وضعیت تنفسی بیماران وجود نداشت. تغییرات درجه حرارت به صورت سریال در دقیقه های ۲-۵-۸-۱۰ در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار میزان درجه حرارت طی

مراحل مختلف آزمون آپنه در بیماران مورد مطالعه

۱۳۸۴ - ۱۳۸۳

درجه حرارت	میانگین	انحراف معیار
دقیقه ۲	۳۶/۷۱	٪۶۷
۵	۳۶/۷۶	٪۶۳
۸	۳۶/۸۲	٪۵۵
۱۰	۳۶/۸۷	٪۴۴

^۱ ICP: Intracranial Pressure

جدول ۴- فشار اکسیژن شریانی از شروع آزمون در طی

مراحل مختلف آزمون آپنه ۱۳۸۴ - ۱۳۸۱

فشار دی اکسید کربن	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
دقیقه ۲	۴۵/۱۴	۱۵/۶۶	۴۱/۴۰	۵۱/۵۰
۵	۵۰/۴۱	۱۵/۲۶	۴۷/۵	۵۸/۷۳
۸	۶۵/۹۰	۱۸/۲۰	۵۹/۴۶	۷۳/۴۴
۱۰	۷۴/۸۳	۲۲/۴۱	۶۸/۴۶	۸۴/۷۰

در مقایسه میانگین فشار اکسیژن شریانی در دقایق مختلف آزمون آپنه با توجه به آزمون تجزیه و تحلیل داده های تکراری، تفاوت در دقایق مختلف معنی دار بوده و یک سیر رو به کاهش در PO_2 دیده شد ($p=0/002$).

در نتیجه انجام آزمون آپنه در تغییرات فشار اکسیژن شریانی بیماران طی انجام آزمون موثر به نظر می رسد. بی کربنات خون به صورت سریال از شروع آزمون آپنه در دقیقه های ۲، ۵، ۸، ۱۰ اندازه گیری شد که نتایج آن در جدول ۵ ذکر شده است.

جدول ۵- میانگین و انحراف معیار بی کربنات خون در طی

مراحل مختلف آزمون آپنه ۱۳۸۴ - ۱۳۸۱

بی کربنات خون	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
دقیقه ۲	۱۷/۶۵	۴/۵۷	۱۰/۰۰	۲۸/۵۰
۵	۲۰/۰۰	۴/۷۰	۱۰/۴۰	۳۲/۷۰
۸	۲۱/۱۰	۴/۳۴	۱۲/۲۰	۳۶/۲۰
۱۰	۲۱/۸۸	۴/۹۲	۱۳/۰۰	۳۸/۱۰

در مقایسه میانگین بی کربنات خون در دقایق مختلف آزمون آپنه، با توجه به آزمون تجزیه و تحلیل داده های تکراری تفاوت در دقایق مختلف معنی دار بوده و یک سیر رو به افزایش در بی کربنات خون دیده شد ($p=0/001$) در نتیجه انجام آزمون آپنه در میزان بی کربنات خون بیماران طی انجام آزمون موثر به نظر می رسد.

در مقایسه میانگین درجه حرارت در دقایق مختلف آزمون آپنه با توجه به آزمون تجزیه و تحلیل داده های تکراری، تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

pH سریال از شروع آزمون آپنه در دقیقه های ۲-۵-۸-۱۰ اندازه گیری شد که نتایج آن در جدول ۲ آمده است.

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار pH طی مراحل مختلف

آزمون آپنه در بیماران مورد مطالعه ۱۳۸۴ - ۱۳۸۱

pH	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
دقیقه ۲	۷/۲۵	٪۱۰	۷/۲۲	۷/۵۵
۵	۷/۲۱	٪۱۰	۷/۱۹	۷/۴۶
۸	۷/۲۰	٪۱۱	۷/۰۸	۷/۳۴
۱۰	۷/۱۷	٪۱۱	۶/۹۸	۷/۲۵

در مقایسه میانگین pH در دقایق مختلف آزمون آپنه با توجه به آزمون تحلیل داده های تکراری تفاوت در دقایق مختلف معنی دار بود و یک سیر رو به کاهش در pH مشاهده شد ($p=0/004$) این نتیجه قابل پیش بینی بوده و ناشی از هیپرکاپنه حاصله می باشد.

فشار دی اکسید کربن شریانی به صورت سریال از شروع آزمون آپنه در دقیقه های ۲، ۵، ۸، ۱۰ اندازه گیری شد که نتایج در جدول ۳ آمده است.

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار فشار دی اکسید کربن

شریانی طی مراحل مختلف آزمون آپنه در بیماران مورد مطالعه

فشار اکسیژن	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
دقیقه ۲	۱۴۷/۳۳	۸۶/۵۷	۱۱۶	۲۹۸
۵	۱۱۵/۶۳	۹۲/۶۱	۱۰۶	۱۹۱
۸	۹۲/۳۵	۷۹/۳۰	۸۹	۱۳۷
۱۰	۸۷/۰۹	۸۷/۵۸	۵۸	۱۰۷

در مقایسه میانگین فشار دی اکسید کربن شریانی در دقایق مختلف آزمون آپنه با توجه به آزمون تجزیه و تحلیل داده های تکراری تفاوت در دقایق مختلف معنی دار بوده و یک سیر رو به افزایش در PCO_2 مشاهده شد ($p=0/001$) این افزایش اساس آزمون آپنه را تشکیل می دهد. فشار اکسیژن شریانی به صورت سریال از شروع آزمون آپنه در دقایق ۲، ۵، ۸، ۱۰ اندازه گیری شد که نتایج آن در جدول ۴ آمده است.

بحث

بیماران دچار مرگ مغزی از جمله اهداء کنندگان بالقوه اعضا می باشند و آزمون آپنه یکی از آزمونهای ضروری تشخیص مرگ مغزی تلقی می شود. اما آزمون آپنه ممکن است با برخی عوارض همراه باشد و هرگونه عارضه ای در جریان انجام این آزمون، خونرسانی به اعضا را به مخاطره انداخته و تشخیص مرگ مغزی ممکن است به قیمت از دست رفتن ارگانهای ارزشمند برای پیوند تمام شود.

حفظ خون رسانی بافتی و سطح مناسب اکسیژن مهمترین اصل در مراقبت از ارگانهای حیاتی و عملکرد آنها جهت حفظ ذخایر پیوند می باشد و اختلالات همودینامیک در این زمینه نقش مهمی دارد.

مطالعات متعددی این عوارض را شامل هیپوکسی، هیپوتانسیون، برادیکاردی، پنوموتراکس و ایست قلبی در حین آزمون آپنه گزارش کرده اند (۶-۱۱).

در مطالعه حاضر نیز ۱۱ نفر (۱۹/۳۱٪) از بیماران دچار عارضه شدند که ۱۰ نفر (۱۷/۵٪) دچار هیپوکسی و ۱ نفر (۱/۸٪) دچار وقفه قلبی تنفسی گردید.

در مطالعه گادرو^۲ و همکاران عوارضی همچون هیپوتانسیون شدید و آریتمی بطنی در ۳۹ درصد از بیماران که قبل از آزمون شرایط مطلوبی نداشتند گزارش شده است، در حالی که این عوارض در بیمارانی که قبل از آزمون شرایط مطلوبی داشتند تنها ۱۱٪ بود. در مطالعه حاضر ۱۳ بیمار (۲۲/۸٪) قبل از عمل شرایط نامطلوبی داشتند که عوارض در حین آزمون در ۵۳/۸۴ درصد (۷ نفر) اتفاق افتاد، در حالی که در سایر بیماران که قبل از عمل شرایط مطلوبی داشتند، در ۹/۶ درصد (۴ بیمار) عوارض دیده شد. بنابراین به نظر می رسد که انجام آزمون در افرادی که ثبات همودینامیک و تنفسی خوبی ندارند، با خطرات قابل توجهی همراه خواهد بود. در بعضی مطالعات بین فاصله زمانی ایجاد مرگ مغزی و انجام آزمون و میزان بروز عوارض ارتباط مستقیمی وجود داشته است (۱۳).

در مطالعه حاضر به دلیل عدم آگاهی از زمان دقیق این فاصله، بررسی امکان پذیر نبود. به طور کلی آزمون بعد از ۳۶ تا ۷۲ ساعت بعد از مرگ مغزی صورت می گرفت. تنها در یک

پسر ۱۵ ساله این فاصله ۱۱ روز بود و آزمون بدون عارضه انجام شد. شاید شرایط نگهداری بیمار قبل از انجام آزمون، نقش تعیین کننده ای در میزان بروز عوارض داشته باشد.

ایجاد اسیدوز تنفسی با افزایش CO₂ جزء اهداف آزمون آپنه است و مکانیسم تحریک تنفسی محسوب می شود؛ اما هیپوکسی قبل از انجام آزمون و یا در حین آن عارضه ای است که می بایست منجر به توقف آزمون گردد.

این پدیده یکی از عوارض خطرناک و شناخته شده آزمون آپنه می باشد. در مطالعه حاضر با این که وقتی میزان اشباع اکسیژن کمتر از ۸۰٪ می رسید، آزمون قطع می شد، در ۲۲ بیمار (۳۸/۵۹٪) در گزارشات گازومتری مرحله چهارم، هیپوکسی شدید (اشباع اکسیژنی کمتر از ۶۰٪) مشاهده شد.

در یک مطالعه برای جلوگیری از بروز چنین عارضه خطرناکی محققین از روشی جایگزین استفاده کردند که در آن دی اکسید کربن اگزوزن تجویز می شد و CO₂ انتهای بازدی محاسبه می گردید (۵).

در روش توصیف شده این محققین، کاهش غیر قابل ملاحظه ای در فشار خون شریانی وجود داشت اما عارضه دیگری مشاهده نشد. لذا نویسندگان این روش را روش قابل اعتماد و مطمئن و جایگزین آزمون آپنه دانسته اند.

در مطالعه دیگر استفاده از سیستم T-Piece و اعمال فشار مثبت مداوم در راه هوایی پیشنهاد شده است که این روش در مقایسه با روش متداول در حفظ اکسیژناسیون بسیار موثر بوده است (۴).

زمانی مرگ مغزی تایید می شود که نتایج تمامی آزمونهای تشخیصی تعیین شده، مثبت باشد. بنابراین تعیین میزان حساسیت و اختصاصی بودن آزمون آپنه در تایید مرگ مغزی امکان پذیر نیست. در واقع به منظور تایید مرگ مغزی استاندارد طلایی وجود ندارد.

با این حال نتایج آزمون آپنه در تمامی موارد همسو با نتایج سایر آزمونهای انجام شده، مرگ مغزی را تایید کرد. به عبارت دیگر ضریب همبستگی آن با سایر آزمون ها معادل ۱ بود. آزمون آپنه قادر به رد نتایج سایر آزمون ها نبود.

نتیجه گیری

با توجه به خطرات و عوارض جدی آزمون آپنه به نظر می رسد روشهای جایگزینی برای این آزمون باید در نظر داشت یا حداقل این آزمون را با اصلاحات و تعدیلاتی خصوصاً در بیماران با شرایط نامساعد قلبی، تنفسی انجام داد.

تشکر و قدردانی

از سرکار خانم دکتر ملیحه دادگر مقدم، پزشک تیم پیوند به دلیل کمک در جمع آوری اطلاعات گازومتری بیماران و از سرکار خانم حسینی به سبب زحمات تایپ این مقاله تشکر و قدردانی می شود.

References:

- 1- Mori K, Shingu K, Nakao S. Brain Death. In: Miller RD. Miller's anesthesia. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2005. 2955-2970.
- 2- Paolin A, Manuali A, Di Paola F, Boccaletto F, Caputo P, Zanata R, et al. Reliability in diagnosis of brain death. Intensive Care Med 1996 Aug; 22(8): 836-7.
- 3- Combes JC, Nicolas F, Lenfant F, Cros N, D'Athis P, Freysz M. Hemodynamic changes induced by apnea test in patients with brain death. Ann Fr Anesth Reanim 1996; 15(8): 1173-7.
- 4- Levesque S, Lessard MR, Nicole PC, Langevin S, Leblanc F, Lauzier F, Brochu JG. Efficacy of a T-piece system and a continuous positive airway pressure system for apnea testing in the diagnosis of brain death. Crit Care Med 2006 Mar 14; Publish Ahead of print.
- 5- Sharp MD, young GB, Harris C. The apnea test for brain death determination: an alternative approach. Neurocrit Care 2004; (3):363-6.
- 6- Saponsik G, Rizzo G, Deluca JL. Pneumothorax and pneumoperitoneum during the apnea test: how safe is this procedure? Arq Neuropsiquiatr 2000 Sep; 58(3B): 905-8.
- 7- Saponsik G, Rizzo G, Vega A, Sabbatiello R, Deluca JL. Problems associated with the apnea test in the diagnosis of brain death. Neurol India 2004 Sep; 52(3): 342-5.
- 8- Ma PL, Yang MS, Li Q, Ou H, Peng Y, Su JW, Zhao JZ. Study on safety of apnea test in clinical determination of brain death. Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue 2006 May; 18(5):260-3.
- 9- Ohno M. Cardiovascular effects of apnea test in the diagnosis of brain death. Masui 1990 Jul; 39(7): 822-6.
- 10- Maekawa T, Sadamitsu D, Tateishi A. Safety application in apnea test. Rinsho Shinkeigaku. 1993 Des; 33(12): 133-3.
- 11- Su YY, Zhao H, Zhang Y, Wang XM, Hua Y. Studies on evaluation of brain death. Zhonghua Nei Ke Za Zhi 2004 Apr; 43(4):250-3.
- 12- Goudreau JI, Wijdicks EF, Emery SF. Complication during apnea testing in the determination of brain death: Predisposing factor. Neurology 2000; 55:1954.