

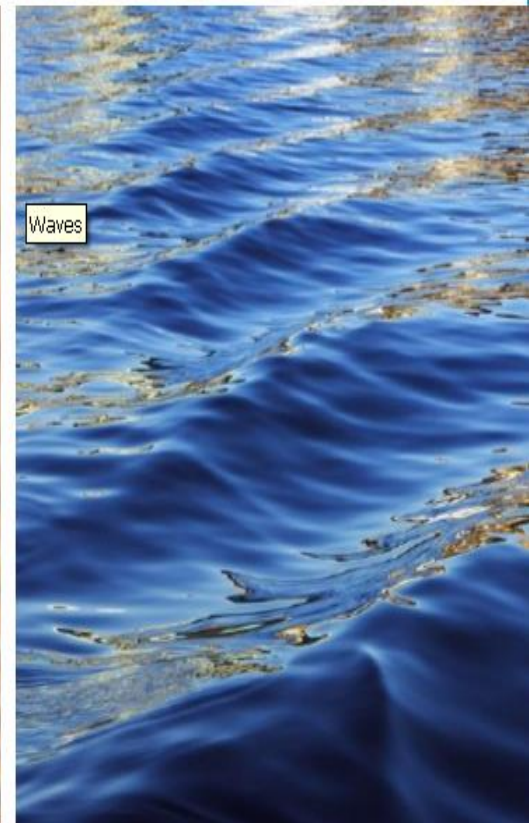


انجمن اهدای عضو ایرانیان  
IRANIAN SOCIETY OF ORGAN DONATION

# معاینه و تشخیص مرگ مغزی

IrOSS

طرح پشتیبانی از مراکز فرآهم آوری اعضای پیوندی ایران  
Iranian OPU Supporting System





انجمن اهدای عضو ایرانیان  
IRANIAN SOCIETY OF ORGAN DONATION

IrOSS

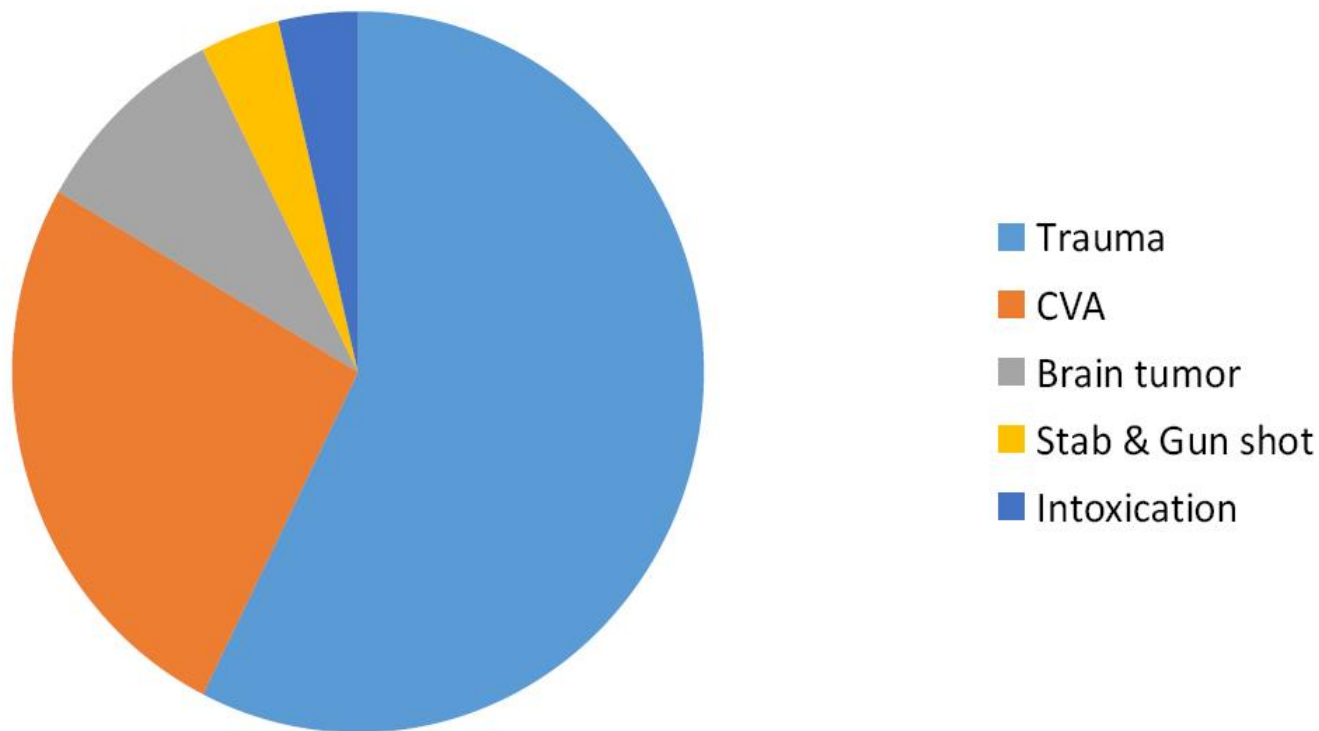
طرح پشتیبانی از مراکز فرآهم آوری اعضای پیوندی ایران  
Iranian OPU Supporting System

# معاینه و تشخیص مرگ مغزی



# Etiology

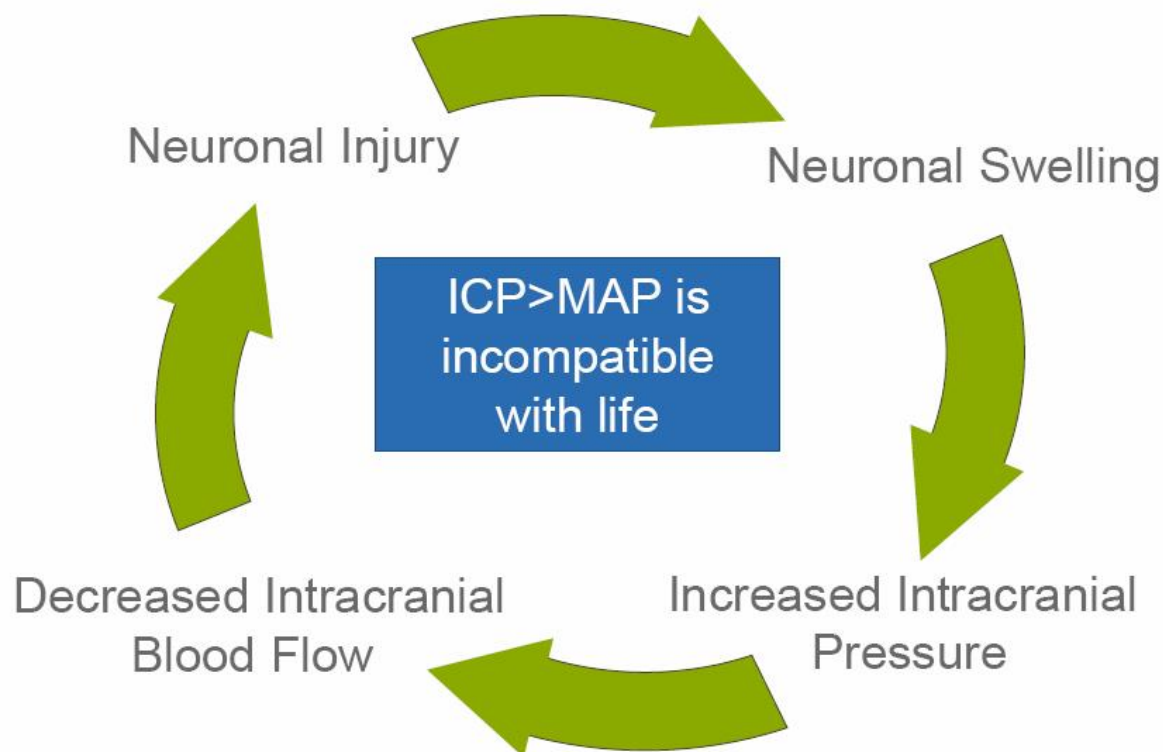
1389



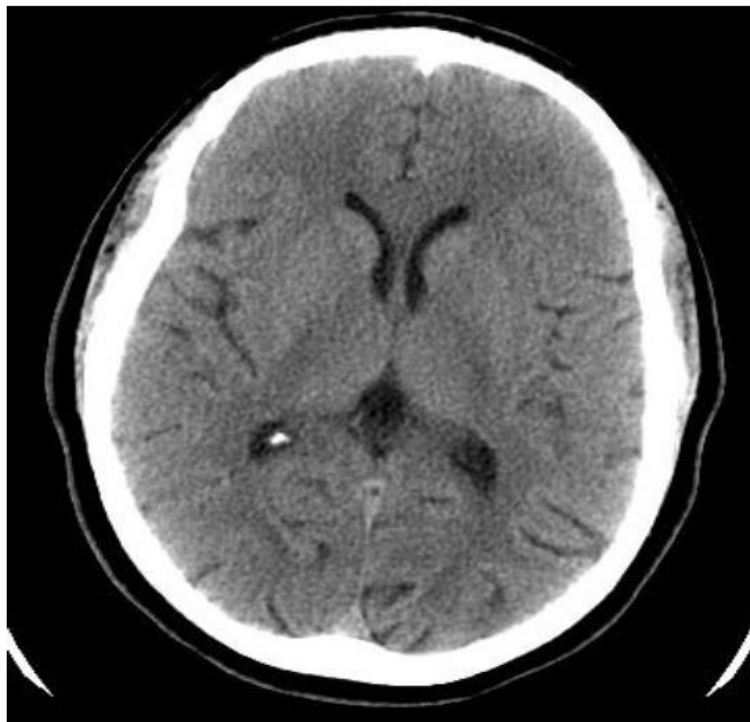
In most adult series, **trauma and subarachnoid hemorrhage** are the most common events leading to brain death

Others include **intracerebral hemorrhage, hypoxic-ischemic encephalopathy, and ischemic stroke**. Any condition causing permanent widespread brain injury can lead to brain death.

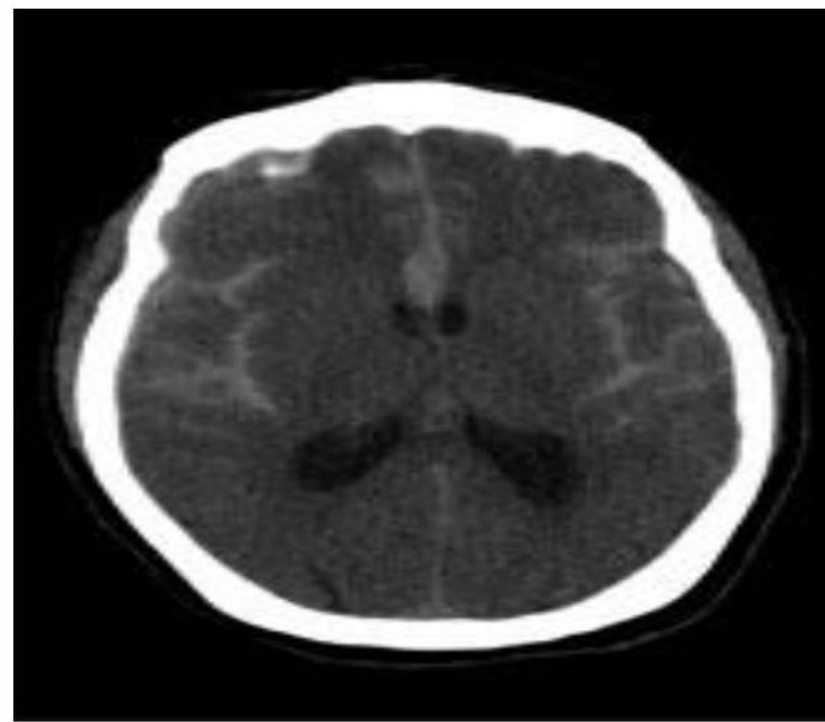
# Mechanism of Cerebral Death



# Causes of Brain Death

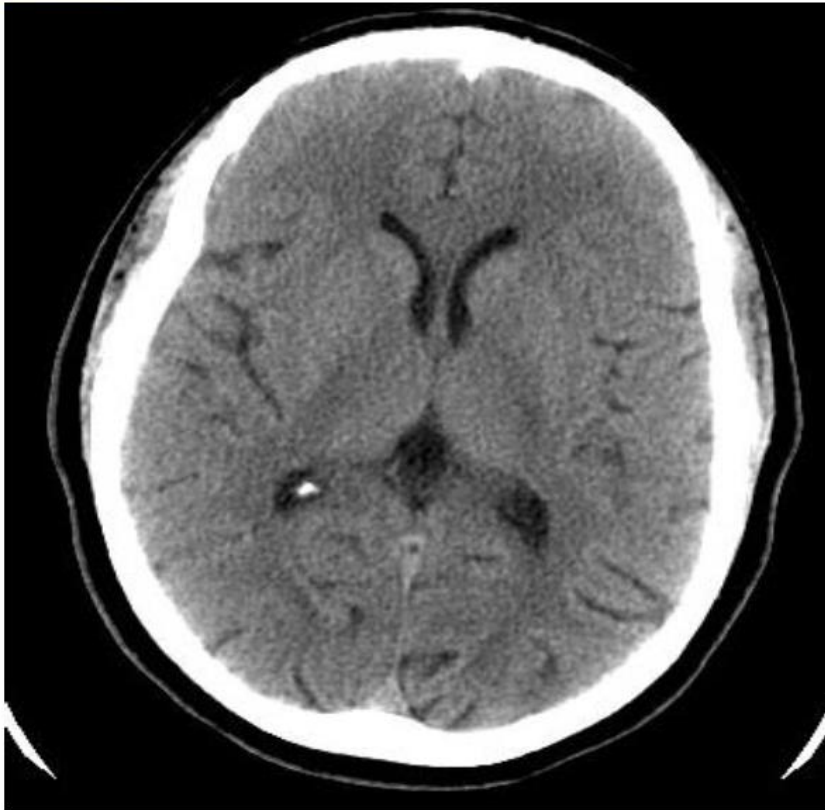


Normal



Subarachnoid Hemorrhage

# Causes of Brain Death



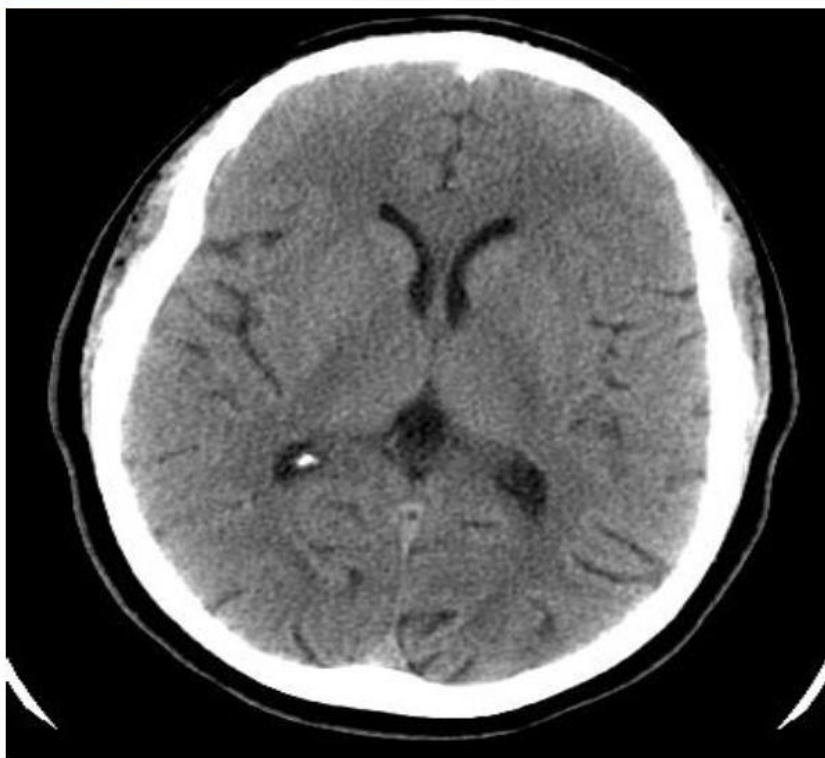
Normal



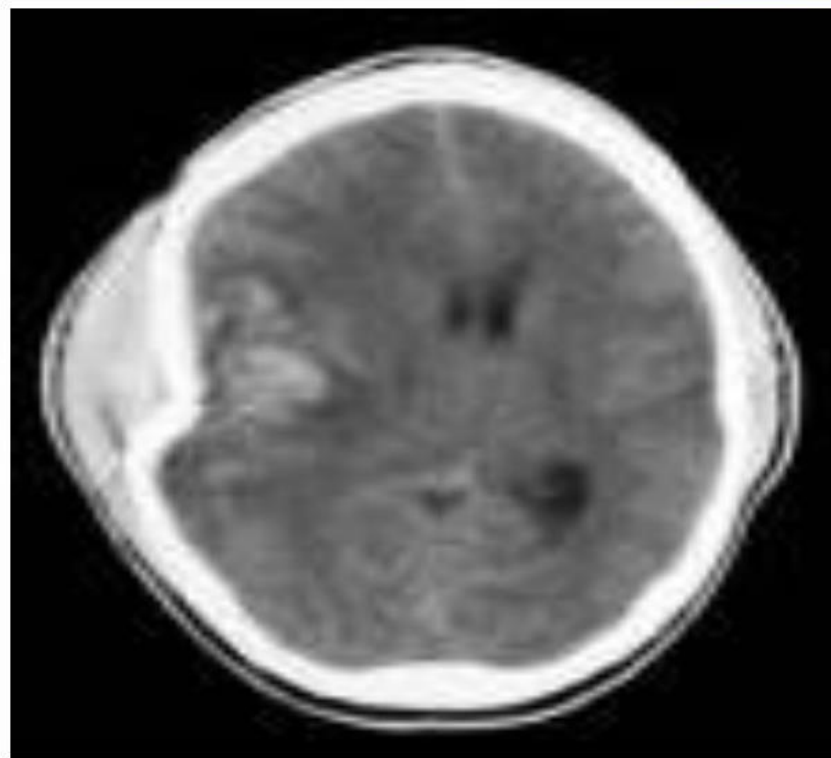
Cerebral Hemorrhage



# Causes of Brain Death



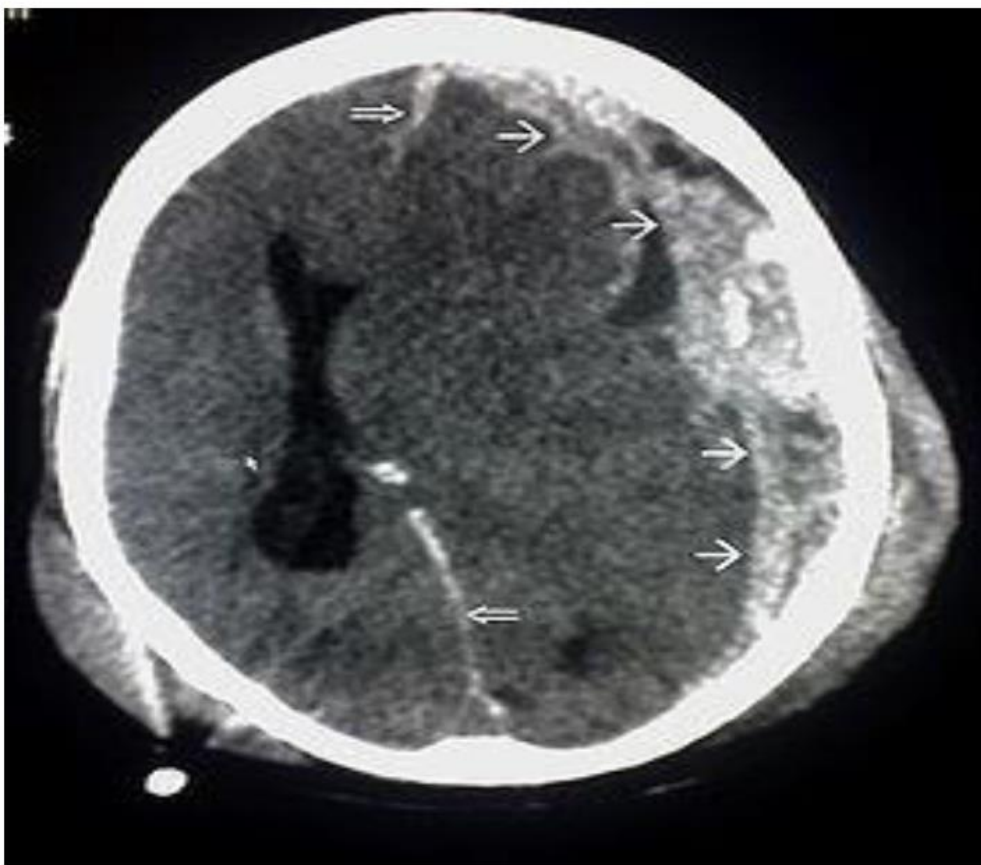
Normal



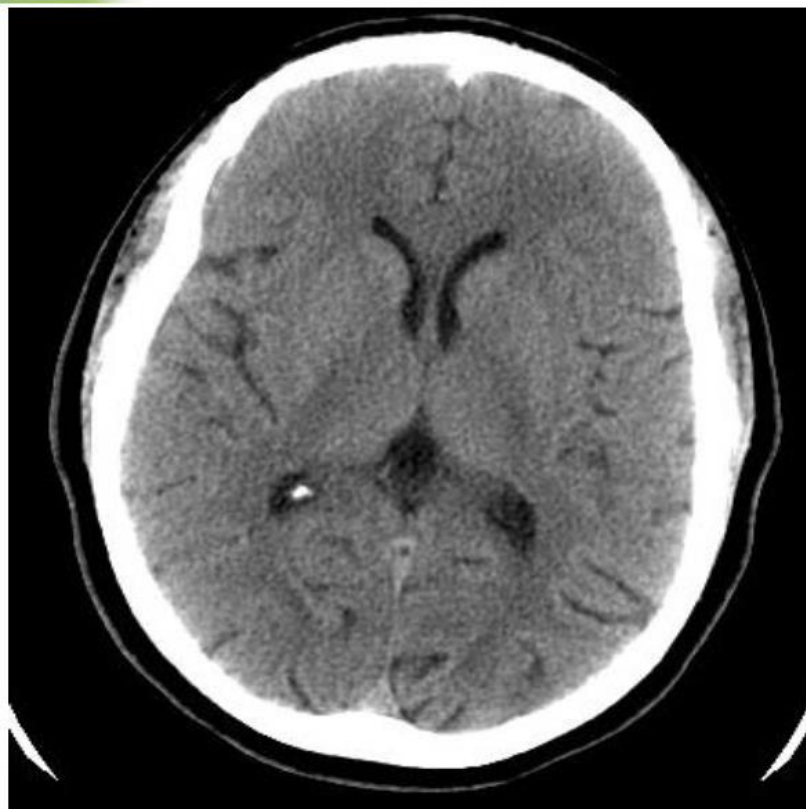
Trauma



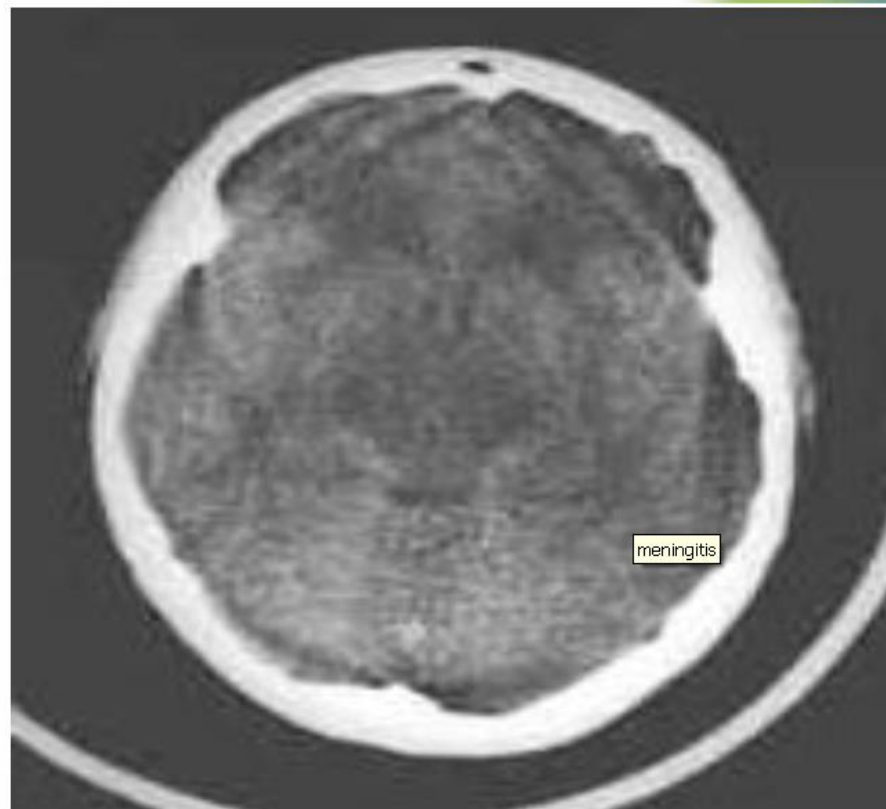
## MIDLINE SHIFT



# Causes of Brain Death

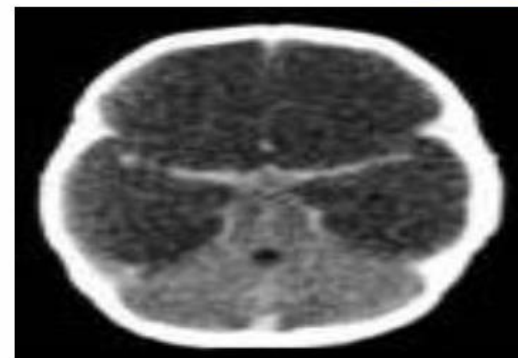


Normal

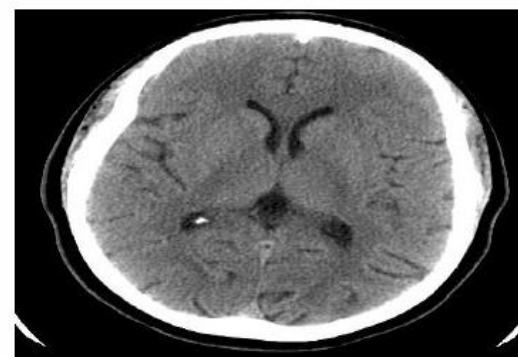


Meningitis

# Causes of Brain Death



Cerebral Anoxia



Normal

## Prerequisites

Clinical or neuroimaging evidence of an acute central nervous system (CNS) catastrophe (eg, traumatic brain injury, subarachnoid hemorrhage)

Exclusion of complicating medical conditions that may confound clinical assessment (no severe electrolyte, acid-base, endocrine, or circulatory [ie, shock] disturbance)

No drug intoxication or poisoning, including any sedative drug administered in hospital, which may confound the clinical assessment

Core temperature  $>36^{\circ}\text{C}$  ( $97^{\circ}\text{F}$ )

Systolic blood pressure  $>100$  mmHg; vasopressors may be required

## Examination findings

Coma

Absent brain-originating motor response, including response to pain stimulus above the neck or other brain-originating movements (eg, seizures, decerebrate or decorticate posturing)

Absent pupillary light reflex; pupils are midposition (3.5 to 4 mm)

Absent corneal reflexes

Absent oculocephalic (doll's eyes) and oculovestibular reflexes (caloric responses)

Absent jaw jerk

Absent gag reflex

Absent cough with tracheal suctioning

Absent sucking or rooting reflexes (in neonates)

Apnea as demonstrated by apnea test

## Observation period

At least 6 hours; longer time periods recommended in children and for certain conditions such as after cardiac arrest



# شناسایی موارد مشکوک به مرگ مغزی

با توجه به معیار گلاسکو (GCS) یا ارزیابی پاسخهای چشمی-کلامی-حرکتی سطح هوشیاری

را در فرد مشکوک به مرگ مغزی بررسی میکنیم که میتواند بین ۳ تا ۱۵ متغیر باشد.



# Brain Death Current Consensus

- **Absent Cerebral Function**
- **Absent Brainstem Function**
- **Apnea**

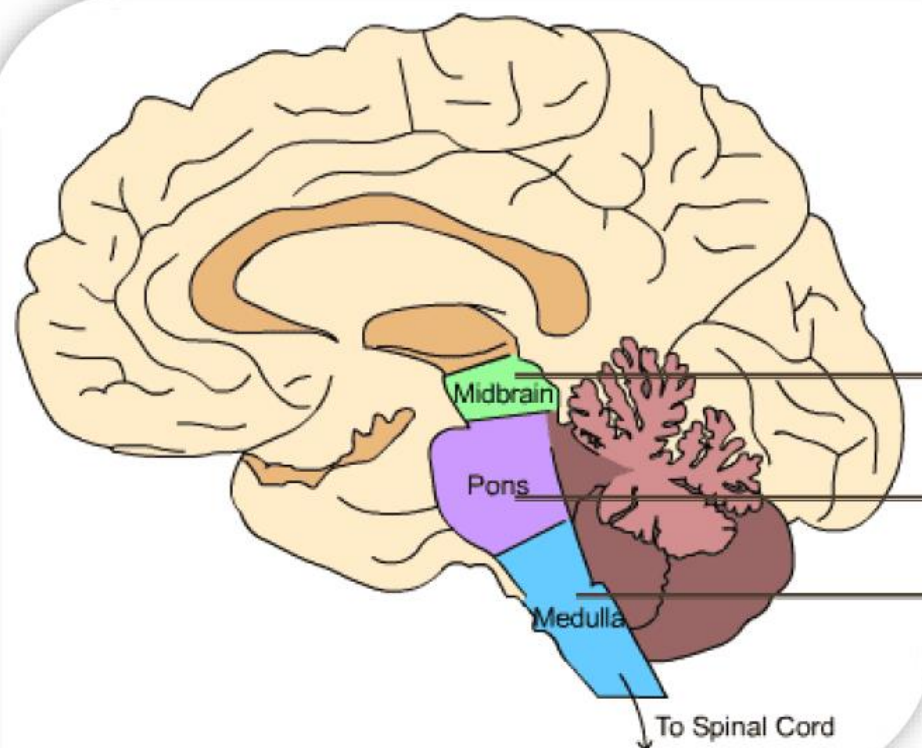
اولین نکته ای که در تشخیص مرگ مغزی وجود دارد این است که بیمار باید در حالت کما با علت مشخص باشد، رفلکس های ساقه مغز وجود نداشته باشد و بیمار آپنه کامل باشد.





- معاینه ساقه مغز را با بررسی عملکرد اعصاب کرانیال انجام میدهیم و در صورت فقدان این رفلکسها ابتدا آنروپین تست و سپس آپنه تست را انجام میدهیم.
- برای بررسی کورتکس دو نوار مغزی با فاصله ۶ ساعت میگیریم که باید ایزوالکتریک باشند.
- نکته: قبل از بررسی ساقه وقشر مغز ابتدا باید علت کاهش هوشیاری مشخص باشد.

در مغز میانی اعصاب ۳ و ۴ مغزی قرار می‌گیرند که در رفلکس مردمک نقش مهمی دارند بخصوص زوج ۳، در پونز بیشتر زوج ۶ و ۷ و در مدولا زوج ۹ و ۱۰ و ۱۱ که بیشتر مربوط به رفلکس gag و سرفه میباشد.

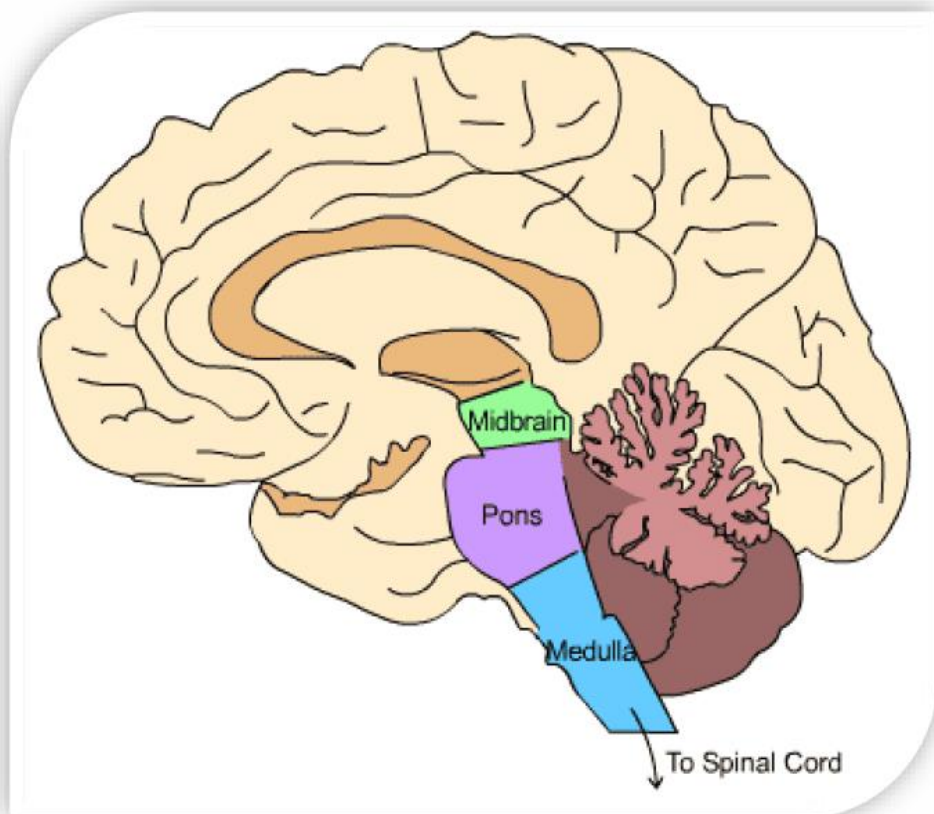


3-4 (Midbrain)

6-7 (Pons)

9-10-11 (Medulla)

# Brain Stem

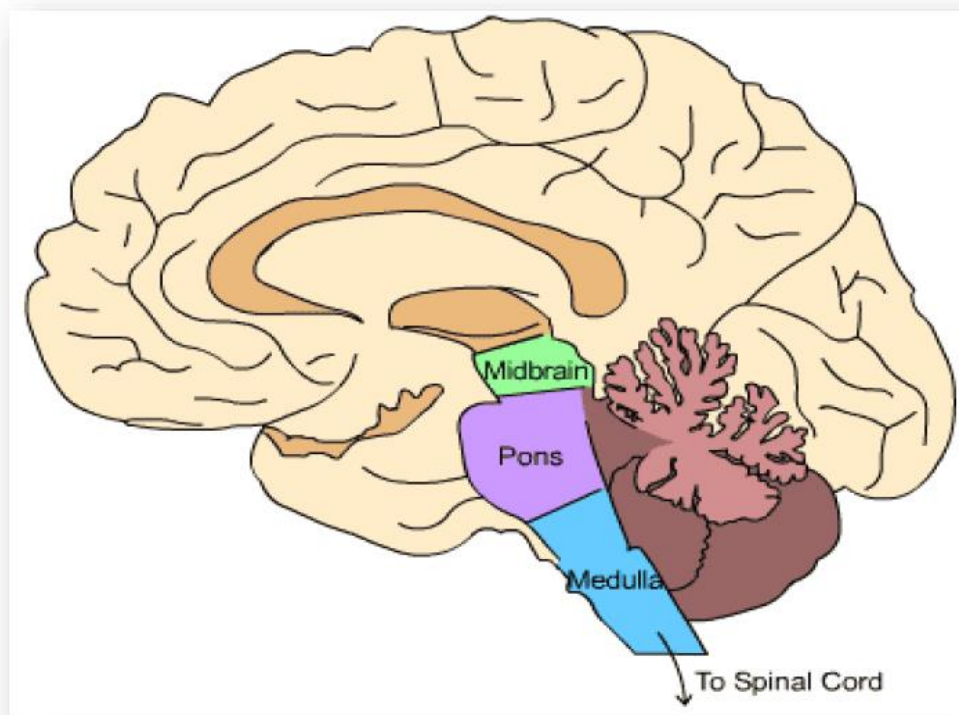


## Midbrain

Cranial Nerve III

- pupillary function
- eye movement

# Brain Stem

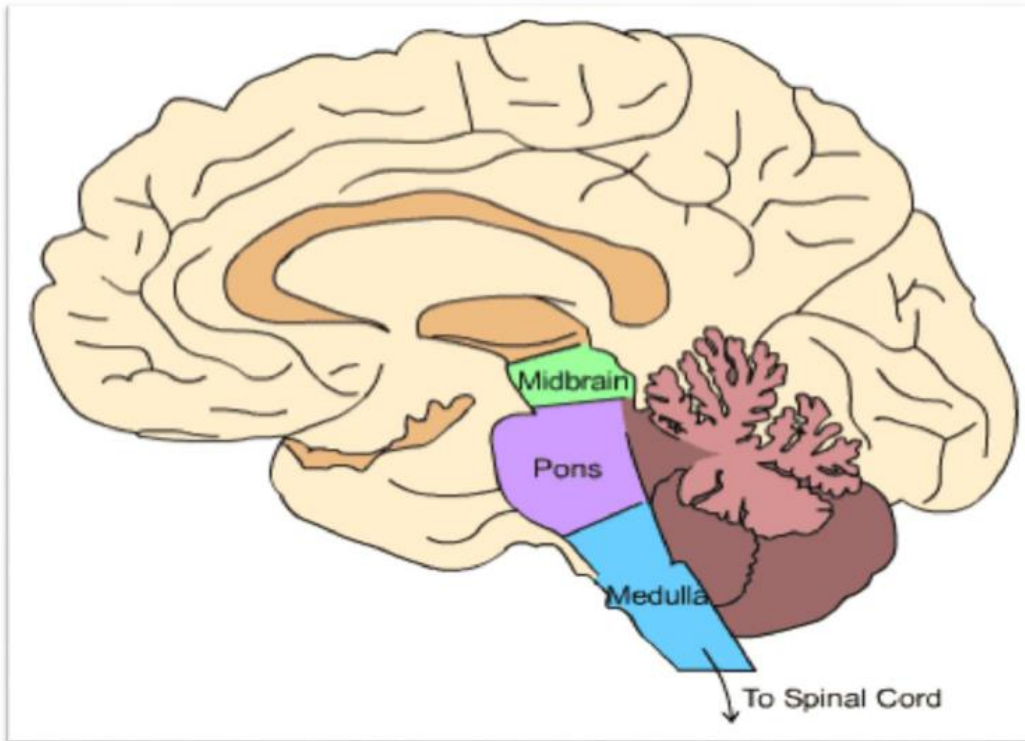


## Pons

Cranial Nerves IV, V, VI

- conjugate eye movement
- corneal reflex

# Brain Stem



## Medulla

Cranial Nerves IX, X

■ Pharyngeal (Gag) Reflex

■ Tracheal (Cough) Reflex

Respiration



انجمن اهدای عضو ایرانیان  
IRANIAN SOCIETY OF ORGAN DONATION

IrOSS

سیستم پشتیبانی از مراکز اوردی اعضای پیوندی ایران  
Iranian OPU Supporting System

# بررسی ساقه مغز





انجمن اهدای عضو ایران  
IRANIAN SOCIETY OF ORGAN DONATION

IrOSS  
طرح پشتیبانی از مراکز فراهم آوری اعضای پیوندی ایران  
Iranian OPU Supporting System

# رد مقلدهای مرگ مغزی

## رد موارد مقلد مرگ مغزی (CONFOUNDERS)

قبل از شروع معاینه مورد مرگ مغزی به موارد زیر توجه شود:

۱. تعیین علت مرگ
۲. هیپوترمی ( $T < 32$ )
۳. هیپوتانسیون ( $SBP < 90$ ) هیپوگلیسمی ( $BS < 60$ )
۴. مصرف داروهای تضعیف کننده دستگاه عصبی مرکزی
۵. اختلالات متابولیک، اندوکراین و توکسیک (مسمومیت با داروهای آرامبخش، مخدر و یا ضد تشنج)
۶. داروهای ضد تشنج، آرامبخش و مخدر (در دوز درمانی)
۷. داروهای شل کننده عضلانی



## Absence of Brain Stem Reflexes

- Photomotor Reflex
- Ocular movements
- Spontaneous blinking
  - Corneal reflex
  - Facial movement
- Spontaneous muscle movements
  - Oculovestibular reflex
  - Oculocephalic reflex
  - Nausea (Gag) reflex
- Tracheal (Cough) Reflex
  - Response to atropine
- Spontaneous breathing

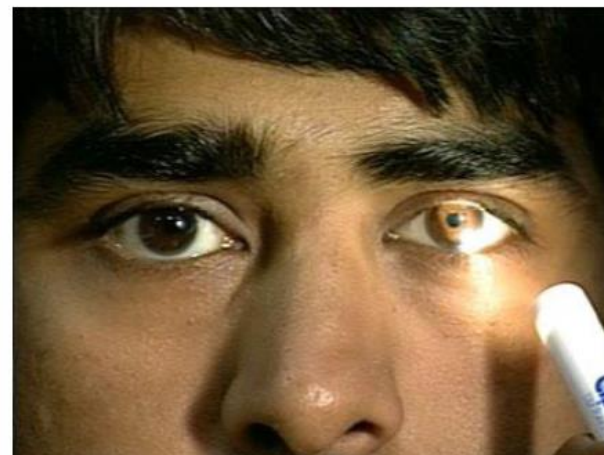
## عدم وجود رفلکسهای فوتوموتور

اعصاب زوج ۲ و ۳ مغزی در ایجاد این رفلکس نقش دارند، زمانی که نور مستقیم روی مردمک تابانده می‌شود در حالت طبیعی باید انقباض مردمک مشاهده شود. در یک فرد مرگ مغزی این رفلکس حتی به صورت خفیف هم نباید وجود داشته باشد.

**سوال: بیمار حتماً باید در وضعیت میدریاز باشد ؟**

خیر، مهم فیکس بودن و میدسایز (۴) تا میدریاز (۹) بودن مردمک است.

در صورت عدم وجود تونوس سمپاتیک، هنگام تزریق نیم میلی گرم آتروپین تغییر سایز در مردمک نباید مشاهده شود.



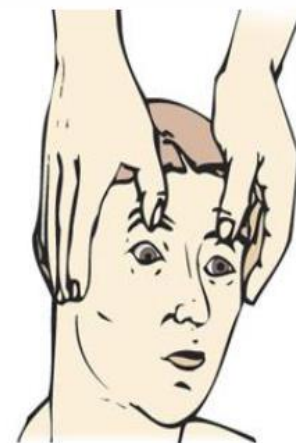
## عدم وجود واکنش به تحریک قرنیه

اعصاب زوج مغزی در ایجاد این رفلکس نقش دارند. با تحریک توسط یک پنبه روی قرنیه هیچ حرکتی نباید مشاهده گردد. در پاسخ به تحریک ها اشک ریزش، تغییر رنگ چهره و در هم کشیدن چهره در مقابل تحریک دردناک نباید مشاهده شود.



## عدم وجود رفلکس اکولوسفالیک

اعصاب زوج ۳ و ۴ و مغزی در آن نقش دارند. در رفلکس Oculocephalic چشم‌ها کاملاً خیره به سمت جلو هستند و گردش سر حرکتی در چشم‌ها ایجاد نمی‌کند و چشم‌ها کاملاً فیکس هستند که بیانگر عدم فعالیت زوج‌های ۳ و ۴ جمجمه‌ای و شاخه‌های آوران مجاری نیم دایره‌ای می‌باشد.





## عدم وجود رفلکس اکولووستیبولر (کالریک تست)

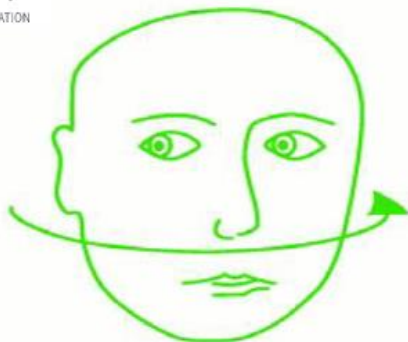


در ایجاد آن اعصاب زوج ۳ و ۴ و ۶ و ۸ مغزی نقش دارند. سر مورد مرگ مغزی ۳ درجه رفلکس می‌گردد و ۵ سی سی آب سرد به کانال خارجی گوش زمانیکه پرده صماخ سالم است تزریق می‌گردد که هیچ حرکتی در کره چشم مشاهده نمی‌گردد. برای رویت نتیجه یک دقیقه بعد از تزریق صبر می‌کنیم. باید ۵ دقیقه بین معاینه دو گوش فاصله باشد. اگر آب سرد به داخل گوش تزریق شود جزء سریع نیستاگموس به سمت مقابل خواهد بود و جزء کند یا تونیک آن به سمت محل تزریق خواهد بود با مصرف آب گرم معکوس این حالت دیده می‌شود. به این حالت قانون COWS می‌گویند (cold opposite warm same). در افراد مرگ مغزی این حالت از بین میرود.



## Oculocephalic (Doll's eye)

Head to left



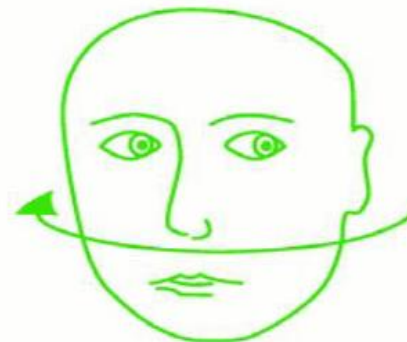
Eyes to right

Central



A normal  
response

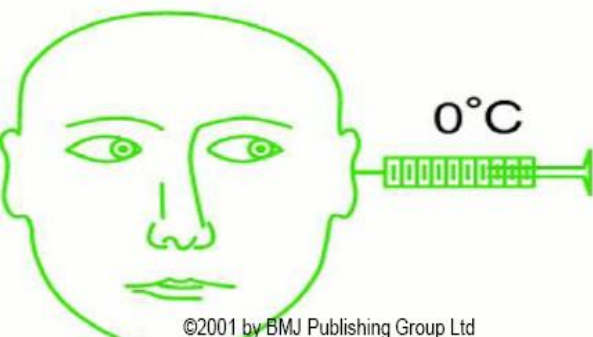
Head to right



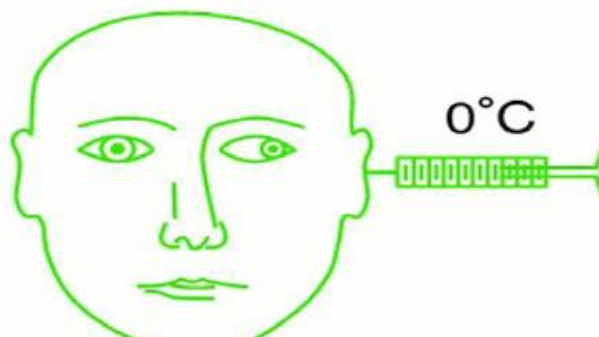
Eyes to left

## Caloric responses

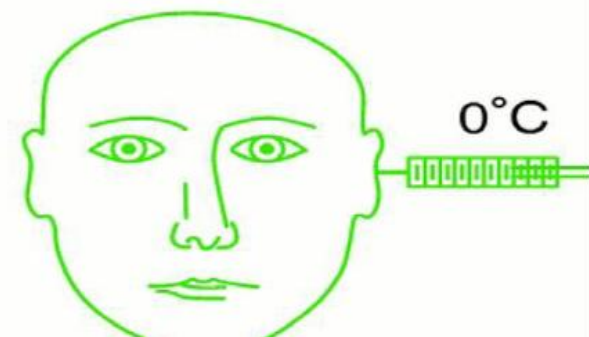
A normal tonic  
response



An asymmetrical  
response



A negative  
response



## عدم پاسخ به تحریک دردناک در ناحیه صورت

به تحریک دردناک گونه و ناحیه سوپرا اوربیتال پاسخی نمیدهد.

نکته: از خارج از جمجمه عصب ۷ سالم است ولی قسمت پروگزیمال آسیب دیده، قسمت های سالم تا قبل از وقوع دژنراسانس والرین شروع به جرقه زدن میکنند که سبب ایجاد فاسیکولاسیون میگردد.

1- no spontaneous movement

2- no movement produced by  
a painful stimulus on the face

3- no movement produced by  
a painful stimulus on the neck,  
thorax, limbs or abdomen.



## Gag عدم وجود رفلکس

باتحریرک قاعده زبان و خلف نازوفارنکس تهوع ایجاد نمیگردد. در ایجاد این رفلکس اعصاب زوج ۱ مغزی نقش دارند.





## عدم وجود رفلکس سرفه



در ایجاد آن اعصاب زوج ۹ مغزی نقش دارند. رفلکس (Cough) Tracheal که هنگام ساکشن تراشه رخ میدهد. فرد مرگ مغزی هیچ گونه واکنشی نسبت به این عمل نخواهد داشت. رفلکس سرفه معمولاً آخرین رفلکسی است که از بین میرود.

اگر سیر مرگ مغزی به تدریج رخ داده باشد ممکن است رفلکس هایی را مشاهده کنید که در صورت نیستند و در اندام ها وجود دارند (مانند خم کردن گردن و فلکس شدن دست ها).  
در این افراد تست های تکمیلی مثل انژیوگرافی، اسکن رادیو ایزوتوپ انجام میگردد.

### the clinical examination of motor responses should be divided into four parts:

- 1 - no facial motor response, after stimulating of trigeminal area.
- 2- no corporal motor responses, after stimulating of trigeminal area.
- 3- no motor responses in facial area after stimulation on spinal territories.
- 4- no somatic motor response (in neck, thorax, abdomen and limb muscle groups) after somatic territories in most patients not all of them.





## Movements originating from the spinal cord or peripheral nerve may occur in brain death

- Subtle, semirhythmic movements of facial nerve-innervated muscles can arise from the denervated facial nerve.
- Finger flexor movements.
- Tonic neck reflexes. Passive neck displacements, especially flexion, may be accompanied by complex truncal and extremity movements, including adduction at the shoulders, flexion at the elbows, supination or pronation at the wrists, flexion of the trunk ("sitting up" type movements), and neck-abdominal muscle contraction or head turning to one side. These might be quite dramatic, often called a "Lazarus sign."
- Triple flexion response with flexion at the hip, knee, and ankle upon foot stimulation (eg, testing for a Babinski sign).
- Other truncal movements including asymmetric opisthotonic posturing of the trunk and preservation of superficial and deep abdominal reflexes.
- Alternating flexion-extension of the toes with passive displacement of the foot (undulating toe sign), or flexion of the toes after foot percussion, or a Babinski sign.
- Upper limb pronation extension reflex.
- Widespread fasciculations of trunk and extremities [\[22\]](#).



## Spontaneous & reflex movements in bd(1)

- Flexor/extensor plantar responses (Babinsky sign)
  - Triple flexion response
    - Abdominal reflex
    - Cremasteric reflex
    - Tonic neck reflex
  - Isolated jerks of upper extremity
- Unilateral extension pronation movements
- Asymmetric opisthotonic posturing of trunk.
  - Deep tendon reflexes
    - Head turning
- spontaneous arm or leg movements

## Spontaneous & reflex movements in BD(2)

- Undulaing toe flexion sign
  - Myoclonus
  - Lazarus sign
- Respiratory like movements
  - Quadriceps contraction
  - Eye opening response
- Leg movements mimicking periodic leg movement.
  - Facial myokymia



## Reflex movements in BD (IVAN)

- Plantar withdrawal 35%
- Abdominal reflex 40%
- Deep tendon reflexes 35%
- Neck arm flexion 25%
- Neck hip flexion 45%
- Neck abdominal reflex 75%



## Clinical observation of pitfalls

- Facial myokemia
- Transient eyelid opening
- Ocular microtremor
- Pupillary constriction and dilation in light fixed pupils
- Fine finger tremor
- Lazarus sign
- Broad experience is needed to make the decision about spinal origin

## Common pitfalls

- Drug toxicity
  - Critical illness amplifies cerebral effects
    - Mechanical ventilation decreases renal /hepatic clearance
- Prolonged neuromuscular blockade or sedation may occur after drug withdrawal
- Some recommend delay for four half lives others recommend 3-4 days delay.





## pitfalls in clinical examination

Clinical problem	Potential solution
Drug intoxication	Further time for drug clearance, ancillary testing
Metabolic disturbances	Correction of underlying problem ,ancillary testing
Severe facial trauma	Ancillary testing
Dilated or constricted pupils	Rule out drug effect
Movements indeterminate as spinal or cerebral	Ancillary testing

## آتروپین تست



- هدف این تست نشان دهیم out put پاراسمپاتیکی در بدن وجود ندارد (مانند انقباض مردمک، اشک ریزش، یا تغییراتی در اثر تحریک واگ). خروجی سمپاتیک مربوط به نخاع می باشد ولی خروجی پاراسمپاتیک فقط در دو مکان زیر موجود است :
- زوج های ۱۰، ۹، ۷، ۳ جمجمه ای و ریشه های S2، S3، S4 در نخاع که در ناحیه تحتانی نخاع هستند. - 0.04 میلیگرم بازاء هر کیلوگرم از وزن بدن آتروپین از رگی که اینوتروپ نمیگیرد بولوس تزریق کرده، اگر ضربان قلب بیشتر از ۱۰ درصد نسبت به قبل بالا رود به نفع مرگ مغزی نخواهد بود.
- نکته: در موارد شک به M۱ حق تزریق آتروپین نداریم.



# اکولوکار دیاک تست

در صورتیکه نتوان آتروپین تست انجام داد، با انگشت هردو کره چشم را ۰ ۱ ثانیه به داخل فشار داده که در صورت داشتن out put پاراسمپاتیکی ضربان قلب ۰ ۱ % افت میکند.

# APNEA TEST

نکته: این تست عملکرد مدولا را بررسی و در بیمار قطع نخاع گردنی (که آینه است) انجام تست صحیح نمیباشد.

رد مقلد های مرگ مغزی

ABG پایه ( $7.35 < PH < 7.45$  و  $35 < Pco_2 < 45$ )

– اکسیژن ۱۰۰٪ بمدت ۲۰ دقیقه

– ABG دقیقه اول

– حضور متخصص بیهوشی

– جدا کردن از ونتیلاتور و تعبیه اکسیژن 6L/Min با نلاتون (تا عمق کارینا)

– ABG دقیقه ۱۰

– بالا رفتن  $Pco_2$  بیشتر از ۲۰ میلی متر جیوه نسبت به قبل و رسیدن به ۶۰

– نداشتن فعالیت تنفسی

– مواردی که باید تست را قطع کرد شامل افت فشار خون، ضربان قلب و سچوریشن است.



## pitfalls in APNEA TEST

CLINICAL PROBLEM	Potential solution
Hypoxia , hemodynamic instability	Ancillary testing
CO2 Retention	Attempt to achieve patient's baseline CO2 , Ancillary testing
Ventilator registers breath during testing	Repeat test with ventilator disconnected
Hypoxia during testing	Abort test , pursue ancillary testing
Hemodynamic instability during testing	Abort test , pursue ancillary testing
Inconclusive test (PCO2 dose not reach threshold level )	-Clinically stable : repeat testing for longer period of time. -Clinically unstable: ancillary testing

# Apnea Testing

## Prerequisites

- Core Body Temperature  $> 32^{\circ} \text{C}$
- Systolic Blood Pressure  $\geq 90$  mm Hg
- Normal Electrolytes
- Normal  $\text{PCO}_2$







انجمن اهدای عضو ایران  
IRANIAN SOCIETY OF ORGAN DONATION

IrOSS

طرح پشتیبانی از مراکز فرآهم آوری اعضای پیوندی ایران  
Iranian OPU Supporting System

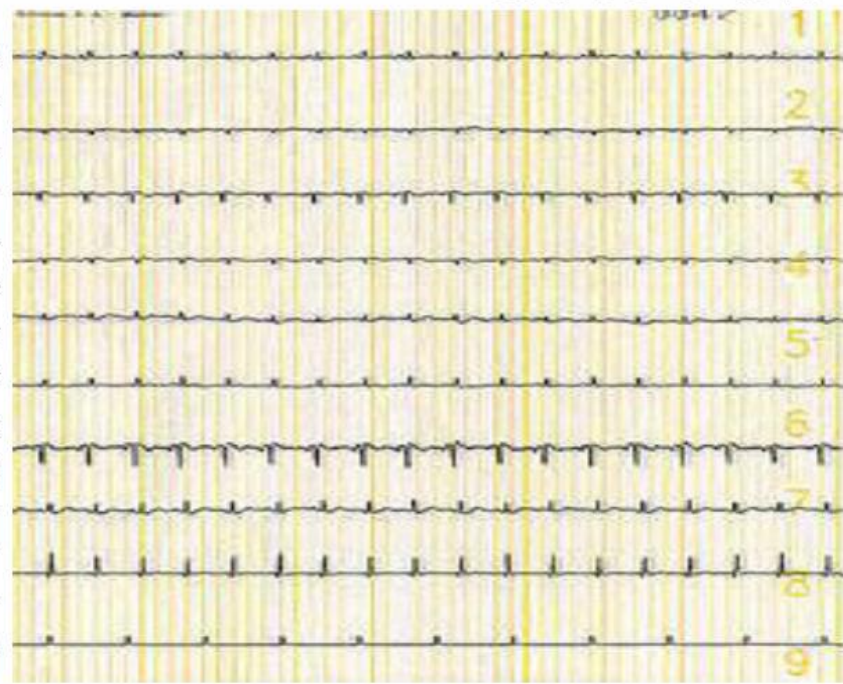
# بررسی قشر مغز

EEG: عملکرد کورتکس را نشان میدهد، اگر EEG منفی باشد یعنی عملکرد کورتکس وجود ندارد ولی به مفهوم مرگ مغزی نیست، ولی نتیجه مثبت دلیلی برای رد مرگ مغزی است. در مرگ مغزی فقط پالس های قلب دیده میشود و flat EEG خواهد بود. الکترودها به فاصله ۱ سانتیمتر در نواحی فروتال، اکسیپیتال، تمپورال و پاریتال قرار میگیرند.

## EEG



Normal



Electrocerebral Silence



## تستهای تکمیلی

# Ancillary Test

– آتزیوگرافی

– ایزوتوپ اسکن

MRA -

TCD -

**Somatosensory Evoked -  
Potentials**

## اندیکاسیونهای تستهای تکمیلی



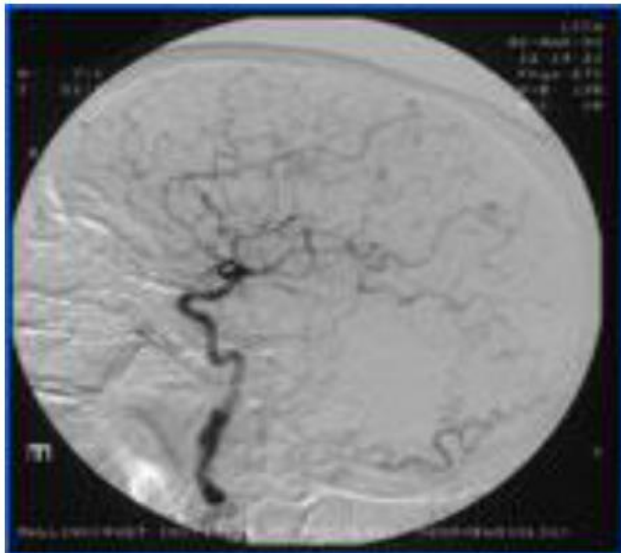
- ۱ - عدم تحمل آپنه
- ۲ - شک به رفلکسهای نخاعی
- ۳ - اطفال زیر ۲ سال
- ۴ - مسمومیت دارویی
- ۵ - جلب اعتماد پرسنل درمانی
- ۶ - عدم توانایی در انجام معاینات فیزیکی
- ۷ - حذف زمان انتظار
- ۸ - عدم اتفاق نظر تاییدکنندگان
- ۹ - ...

## آنژیوگرافی

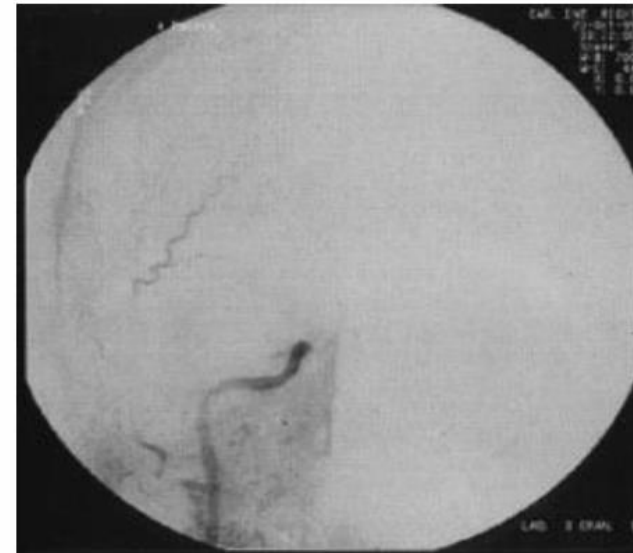
آنژیوگرافی چهار رگ مغزی gold standard تشخیص مرگ مغزی است.

- جریان خون در چهار رگ تغذیه کننده مغز (شریان های کاروتید و مهره ای) متوقف شده که به آن NON FEELING SYNDROME گفته میشود.
  - آنژیوگرافی تنها تستی است که در صورت مثبت شدن آن دیگر ضرورتی برای صبر کردن وجود ندارد.
- نکته: همه افراد آنژیوگرافی نمی شوند زیرا مقدار زیادی ماده حاجب وارد بدن شده، هزینه تحمیل میکند و باید فرد را جابجا کرد.

## Cerebral Angiography



Normal

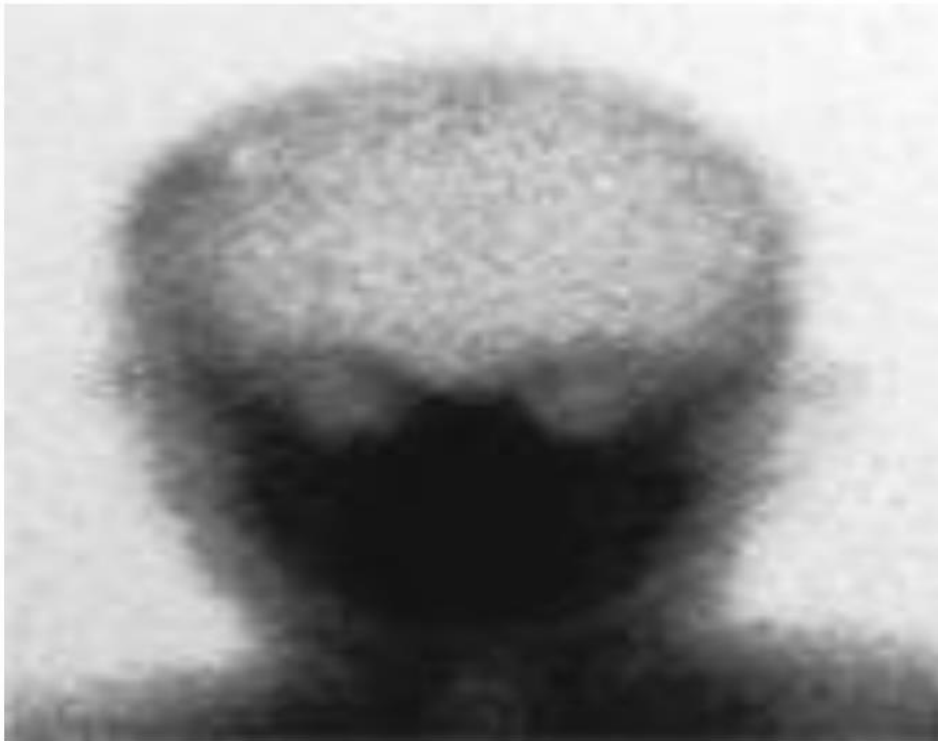


No Intracranial Flow



## Technetium Test :

### Technetium-99 Isotope Brain Scan

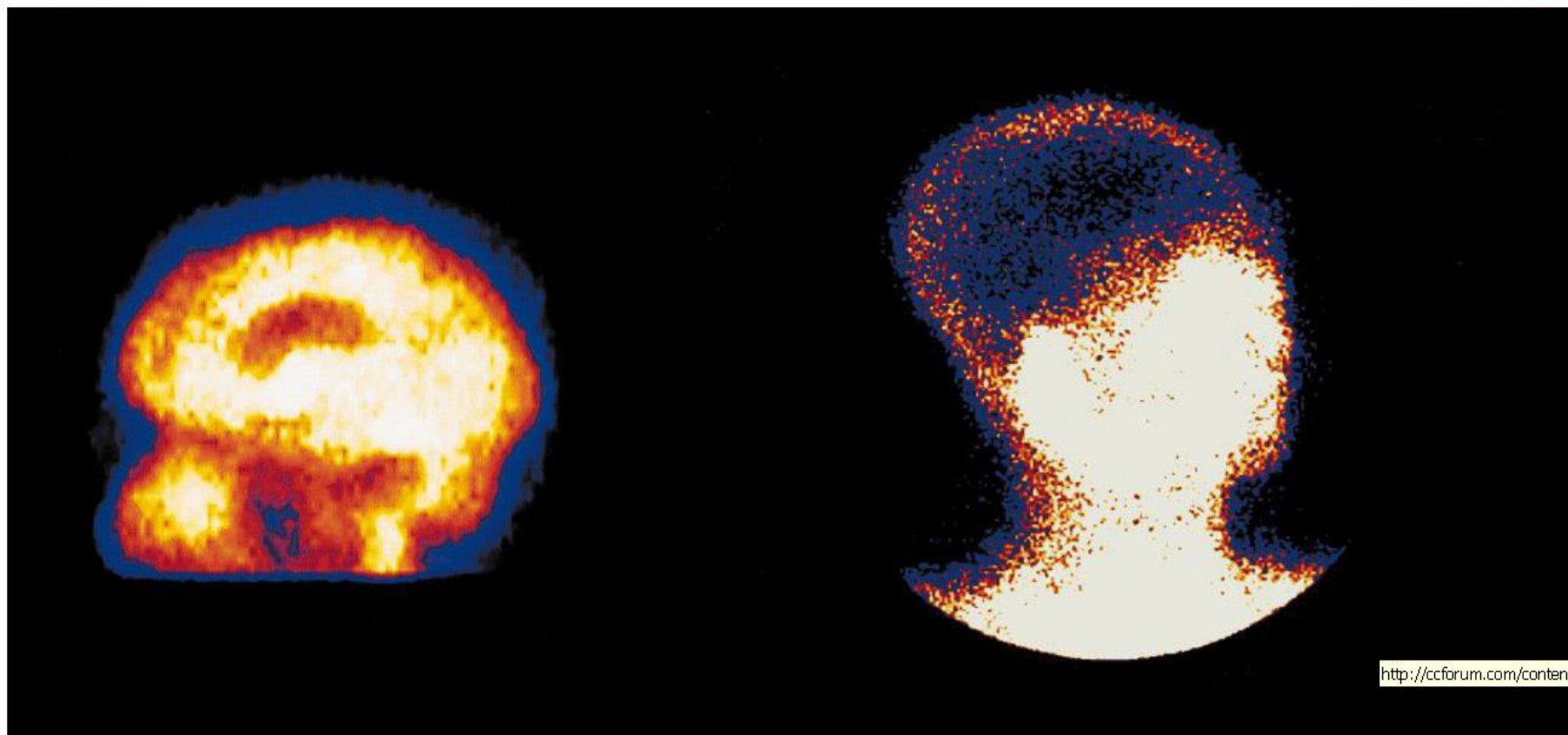


- ماده حاجب تزریق ،سینوس ها و استخوان های قاعده جمجمه مشاهده میشود ولی داخل جمجمه تصویری مشاهده نمیشود، که به آن Hollow Skull sign یا مغز تو خالی گفته میشود (پاتوگنومونیک مرگ مغزی).

- چون شریان های تغذیه کننده چشم از کاروتید داخلی تغذیه میشوند، داخل چشم ها نیز منطقه خالی مشاهده میگردد.



# Technetium-99 Isotope Brain Scan

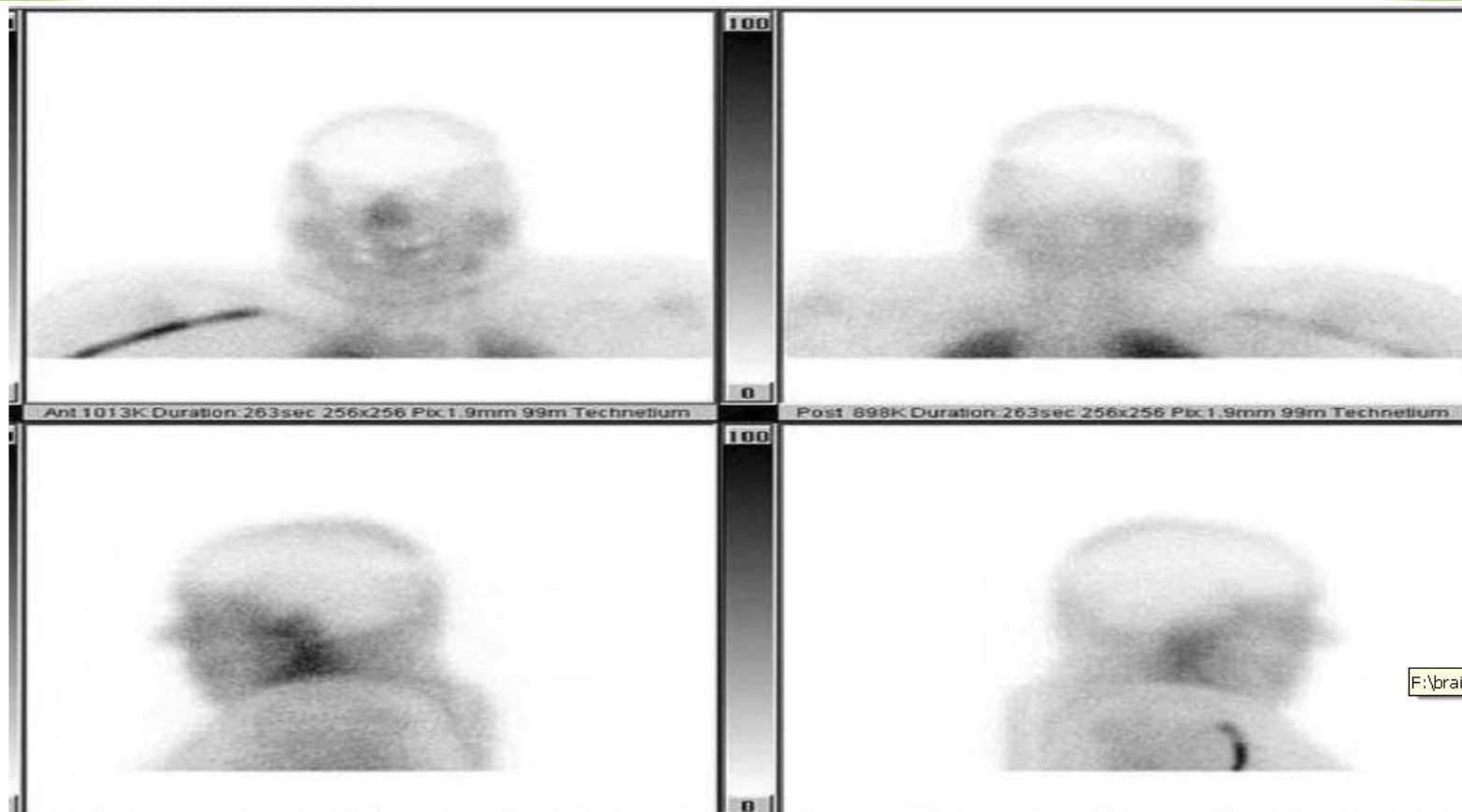


Normal

Brain Death



## Hollow Brain Sign

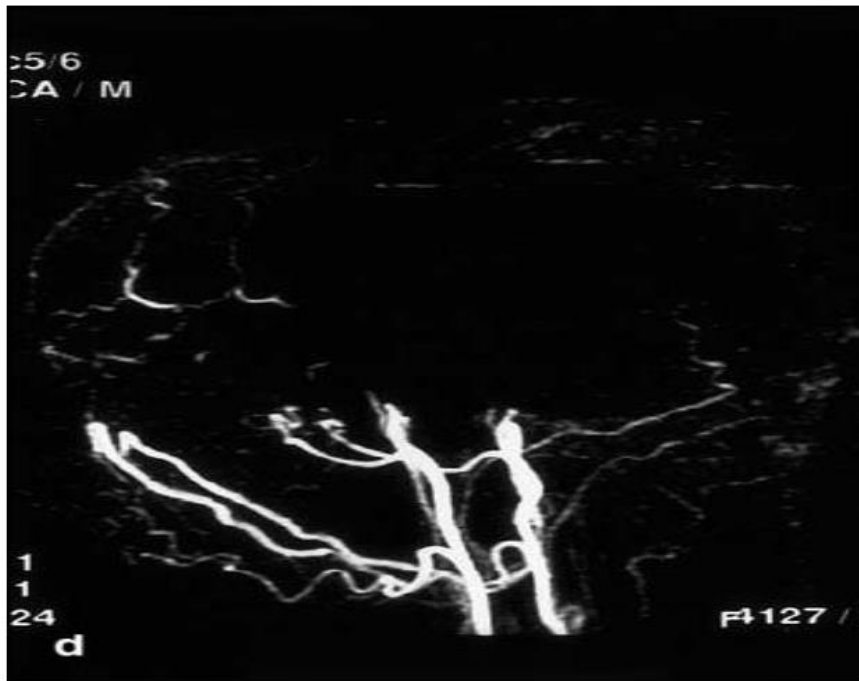




## Cerebral Scintigraphy (Tc 99 m)

- Hollow brain phenomenon
  - Hot nose sign
  - Non invasive
  - Portable
- Extremely reliable results

## MR- Angiography

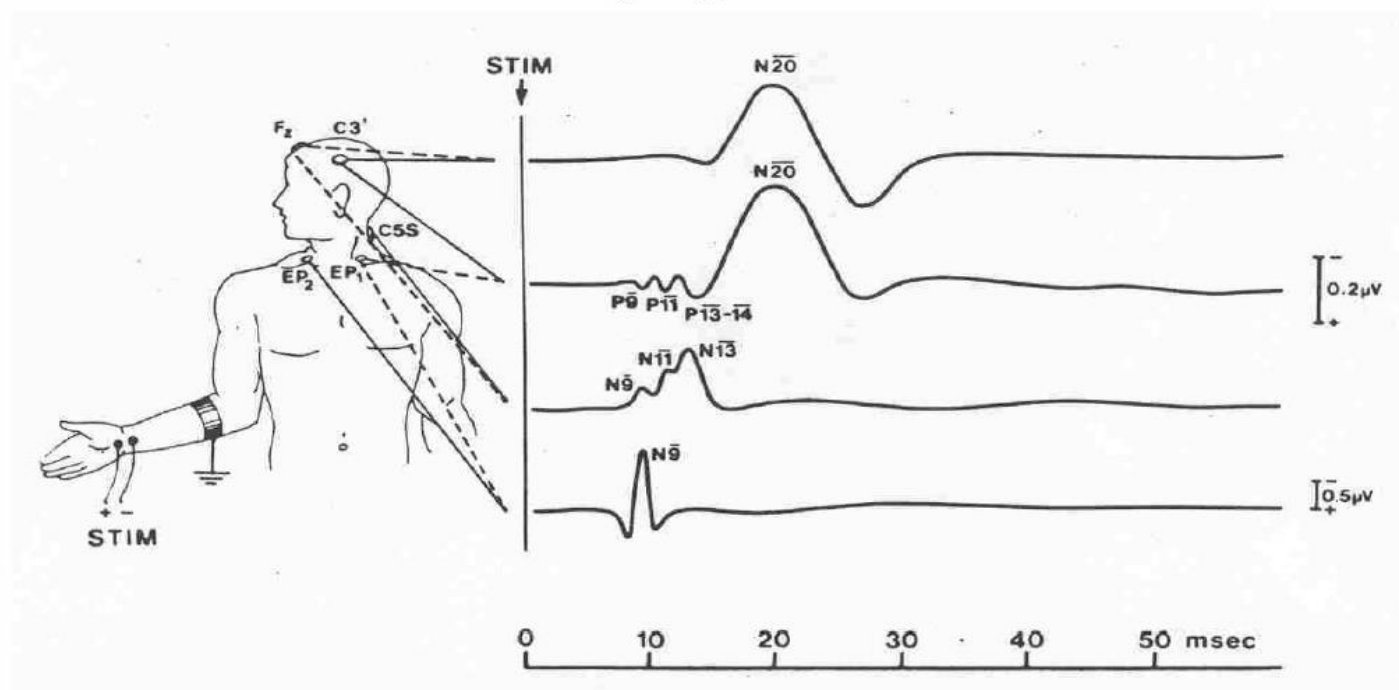


- تصاویر آن با بازسازی است وهنگام بازسازی تصاویر براساس تنظیم threshold های فرد بازسازی کننده ،ممکن است بعضی تصاویر حذف شود.

سونو گرافی ترانس کرانیال وMRA بیشتر به جهت رد مرگ مغزی کاربرد خواهند داشت به این جهت که اگر مثبت گردند مرگ مغزی را رد خواهند کرد.

## Somatosensory Evoked Potentials

در این تست ایمپالس‌هایی به نخاع گردنی فرستاده می‌شود (از اعصاب محیطی مثل مدیان و یا تیبیا) و اثر آنها بر قشر حسی حرکتی بررسی می‌گردد در بیماران قطع نخاع این تست به صورت کاذب منفی خواهد شد.

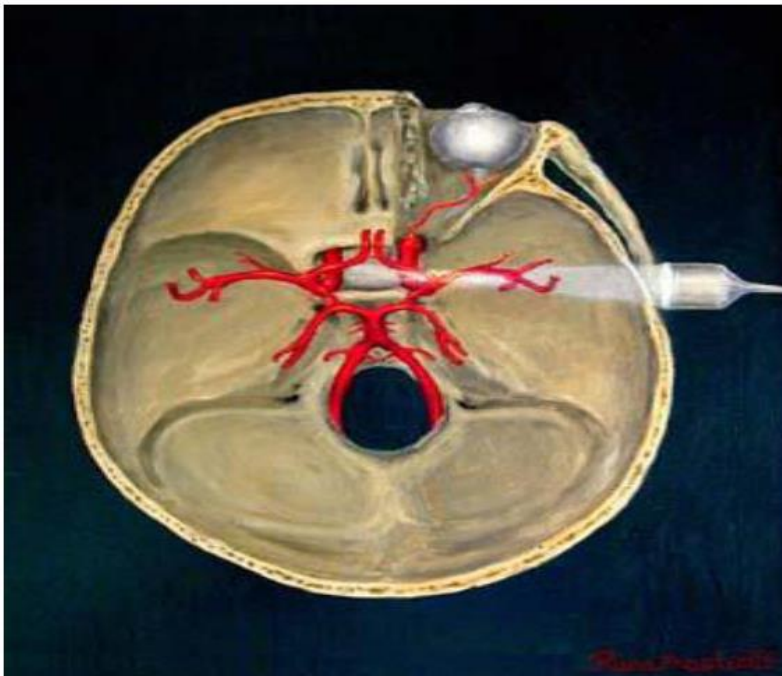






## Somatosensory evoked potential(ssep)

- ▶ Bilateral absence of response to median nerve stimulation .
  - ▶ False positive are possible



- TCD به انعکاس اکوی خون حساس است.  
- MIDDLE CEREBRAL ممکن است دربرخی بیماران جا به جا گردد (زیر فضایی از استخوان تمپورال که نازک است قرار نگیرد) و در آن فضا هماتوم وجود داشته باشد.

- اگر TCD مثبت گزارش گردید ۱۰۰٪ مرگ مغزی را رد میکند ولی اگر منفی گزارش گردید بحث تست های فیزیکی، شرح حال و آپنه تست و... باید انجام پذیرد.



# TCD

- Non invasive
  - Bed side
- Difficult to find temporal window
  - Sensitivity 70-100%
  - Specificity 97-100%

## BRAIN DEATH IN CHILDREN

Brain death in children most commonly occurs as a result of trauma and anoxic encephalopathy

- The diagnosis of brain death cannot be made in preterm infants less than 37 weeks gestational age.
- Hypotension, hypothermia, and metabolic disturbances should be treated and corrected, confounders should be excluded, and medications that can interfere with the neurologic examination and apnea testing should be discontinued, with time allowed for adequate clearance before proceeding with the evaluation.

Assessment of neurologic function following cardiopulmonary resuscitation or other severe acute brain injuries should be deferred for 24 hours or longer if there are concerns or inconsistencies in the examination.

- Two examinations (including apnea testing with each examination) separated by an observation period are required. The first examination determines the child has met the accepted neurologic examination criteria for brain death. The second examination confirms brain death based on an unchanged and irreversible condition

Examinations should be performed by different attending physicians. Apnea testing may be performed by the same physician.

- An observation period of 24 hours for term newborns to 30 days of age, and of 12 hours for infants and children (30 days to 18 years), is recommended. Assessments in neonates and infants should be performed by pediatric specialists with critical care training

- Apnea testing to support the diagnosis of brain death requires documentation of an arterial PaCO<sub>2</sub> 20 mmHg above the baseline and ≥60 mmHg with no respiratory effort during the testing period

- Ancillary studies (electroencephalography [EEG] and radionuclide cerebral blood flow) are not required to establish brain death and are not a substitute for the neurologic examination (see 'Ancillary tests' above). Ancillary studies may be used to assist in making the diagnosis of brain death:

- When components of the examination or apnea testing cannot be completed safely due to the underlying medical condition of the patient
- If there is uncertainty about the results of the neurologic examination
- If a medication effect may be present



