حساسیت پایش شاخص دو طیفی در تایید مرگ مغزی

دکتر علیرضا ماهوری[۱]، دکتر ابراهیم حسنی[۲]*، دکتر آرش موسی الرضایی[۳]، دکتر حیدر نوروزی نیا[٤]، دکتر الهام اخیانی[٥]

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۰۱/۲۹ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۰٤/۰۸

چکیده

پیش زمینه و هدف: اگر چه روش‌های مختلفی برای تشخیص مرگ مغزی وجود دارد، ولی تست‌های تائید کننده بعدی نیز مورد نیاز می‌باشد. انجام این تست‌ها نیاز به صرف هزینه زیاد، به خصوص پرسنل و تکنولوژی، انتقال بیماران به خارج از بخش مراقبت‌های ویژه و استفاده از ماده حاجب دارد. شاخص دو طیفی (BIS) امکان پایش عینی و مداوم سطح هوشیاری را فراهم می‌سازد، هدف این مطالعه تعیین حساسیت مونیتورینگ شاخص دو طیفی در تائید و تشخیص مرگ مغزی بود.

مواد و روش کار: در طول یک دوره ۱۲ ماهه، ۳۲ بیمار دچار مرگ مغزی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، که مرگ مغزی آن‌ها با استفاده از تست‌های مختلف به اثبات رسیده بود، مورد مطالعه قرار گرفتند. نظارت با استفاده از یک مونیتور XP BIS انجام و Bispectral Index و SR (Suppression Rate) به مدت ۲ ساعت در تمام موارد ارزیابی شد.

یافته‌ها: در تمام بیمارانی که تشخیص مرگ مغزی در آن‌ها تائید شده بود، BIS نزدیک به صفر (۰/۸±۰/۷۲) و SR نزدیک به ۱۰۰ (۰/۹۳±۹۹/۱۹) بود. حساسیت BIS برای تایید مرگ مغزی ۱۰۰ درصد بود.

نتیجه گیری: BISیک روش غیر تهاجمی ساده و آسان برای ارزیابی مرگ مغزی است. این شاخص نمی‌تواند به تنهایی برای تائید مرگ مغزی بکار رود. اما در کنار الکتروانسفالوگرام و آنژیوگرافی مغزی ابزاری مفیدی برای تائید مرگ مغزی است.

کلید واژه‌ها: پایش شاخص دو طیفی، مرگ مغزی، الکتروانسفالوگرام،Suppression Rate

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و سوم، شماره سوم، ص ۲۹۵-۲۹۱، مرداد و شهریور ۱۳۹۱

آدرس مکاتبه: ارومیه بیمارستان امام خمینی (ره) - گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، تلفن: ۰۹۱۴۴۴۸۰۰۵۰

Email: ehassani87@gmail.com

مقدمه

در مفهوم تاریخی مرگ ارگانیسم تاکید بر قطع تنفس و گردش خون بدون توجه به نقش مغز دارد و این به خاطر مشکل بودن ارزیابی عملکرد مغز بوده است. در حال حاضر مفهوم مرگ مغزی بر خلاف سابق، مطابق با قطعی‌ات علم بیولوژیک مدرن است که سیستم اعصاب مرکزی شامل ساقه مغز که مرکز کنترلی برای ارگانیسم زنده است را نیز در بر می‌گیرد و با توقف فانکشن سیستم اعصاب مرکزی و ساقه مغز، ارگانیسم زنده دیگر چیزی بیش از تجمع سلول‌های زنده نیست. اگرچه آزمایش همه عملکردهای مغزی به‌طور تئوری غیر ممکن است، توقف غیر قابل برگشت همه فعالیت‌های مغز به طور عملی با فقدان هوشیاری، آپنه، از دست دادن پاسخ‌های ساقه مغز و تست‌های تائیدکننده تعیین می‌شود (۱).

تست‌های تائید کننده مرگ مغزی تست‌هایی هستند که فقدان فعالیت‌های بیوالکتریکی مغز یا توقف جریان خون سربرال را تائید می‌کنند، که از آن‌ها در کنار قضاوت بالینی مناسب استفاده می‌شود و این تست‌ها به صورت قانونی در بسیاری از کشورها انجام می‌گیرد (۱).

[۱] دانشیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، فلوشیپ بیهوشی قلب

[۲] دانشیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، فلوشیپ بیهوشی قلب (نویسنده مسئول)

[۳] استادیار نورولوژی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

[٤] دانشیار گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، فلوشیپ بیهوشی قلب

[٥] دستیار بیهوشی و مراقبت‌های ویژه دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

تشخیص زمان وقوع مرگ مغزی گاهی اوقات بسیار مشکل می‌باشد. بررسی‌های تشخیصی مختلف، مستلزم صرف هزینه و وقت زیادی هستند و نیازمند اشخاص و تکنولوژی خاص و پر هزینه می‌باشند. علاوه بر این برای انجام آنژیوگرافی مغزی، بیماران باید از بخش مراقبت‌های ویژه بیرون برده شوند، که این خود ریسک بالای مشکلات و مسائل مختلفی را به دنبال دارد. استفاده از ماده حاجب نیز موجب احتمال بروز مشکلاتی برای ارگان‌های حیاتی، مانند آسیب کلیه‌ها می‌شود (۲).

در طی سال‌های اخیر روش جدیدی به نام Bispectral Index monitoring یا به اختصار BIS توسط آقای Sigl و همکارش برای مونیتورینگ عمق بیهوشی معرفی و به علت دقت و سهولت کارایی از مقبولیت عمومی برخوردار شده است (۳). این فن بر مبنای آنالیز و پردازش امواج الکتریکی مغزی در حین بیهوشی ابداع گردیده و درجه هوشیاری را به صورت کمی از عدد صفر الی ۱۰۰ نشان می‌دهد. درجه ۸۰ الی ۱۰۰ نشان دهنده بیداری، درجه ۷۰ الی ۸۰ نشان دهنده حالت آرام‌بخشی (Sedation)، ۴۰ الی ۷۰ نشان دهنده حالت بیهوشی و درجات پایین تر از آن نشان دهنده کاهش پیش‌رونده فعالیت الکتریکی مغز می‌باشد (۴).

برای سال‌های متمادی BIS که یک پارامتر برگرفته شده از الکتروانسفالوگرام است، برای سنجش درجه آرام‌بخشی و عمق بیهوشی در اتاق عمل و بخش مراقبت‌های ویژه مورد استفاده قرار گرفته است. ارتباط قوی و مناسبی بین BIS و وضعیت نورولوژیک در بیماران کومایی که آرام‌بخش نگرفته‌اند گزارش شده است (۵). در این اواخر از BIS در درجه بندی مراحل کوما استفاده شده است که می‌تواند پیشگویی کننده مناسبی برای پیش آگهی بیماران ترومای سر و کاهش سطح هوشیاری باشد (۶). با توجه به اینکه استفاده از روش‌های مختلف تایید مرگ مغزی زمان بر بوده و به تجهیزات مختلف نیاز دارد، ولی اندازه گیری BIS طی اتفاق افتادن مرگ مغزی به سهولت قابل انجام بوده و در صورت حصول نتیجه مطلوب به عنوان یک آلترناتیو برای تعیین مرگ مغزی کمک کننده خواهد بود، بر آن شدیم تا در یک مطالعه به بررسی موضوع فوق بپردازیم.

مواد و روش کار

در یک مطالعه مقطعی مشاهده‌ای سرشماری آینده نگر تمامی بیمارانی که در طول یک سال در بیمارستان امام خمینی ارومیه بستری و مرگ مغزی با آزمایشات مختلف در آن‌ها تایید شده بود، تحت مطالعه قرار گرفتند. در تمامی بیمارانی که دچار ترومای مغزی شده و کاندید اهدای عضو بودند، تیمی از متخصصین رشته‌های مختلف شامل بیهوشی، نورولوژی، نوروسرجری، پزشکی قانونی و در صورت نیاز از سایر رشته‌ها بیماران را معاینه و ارزیابی نمودند. در بیماران فوق تست‌های مختلفی اعم از تست آپنه، EEG در دو نوبت و معاینات نورولوژیک انجام و بیمار از نظر مرگ مغزی تائید شد.

پس از تایید مرگ مغزی، و انتخاب بیماران، با استفاده از یک مدل الکترود (BIS Sensor, Aspect Medical system) و دستگاه (A- 2000 BIS Monitoring system)، مقادیر BIS اندازه گیری و ثبت شد. با توجه به اینکه استفاده از بعضی داروها بر روی مقادیر BIS اثر گذاشته و ممکن است مقادیر آن‌را به صورت کاذب بالا یا پایین نشان دهد، بیمارانی که داروهای سداتیو یا هر دارویی که بر BIS اثر می‌گذارد، دریافت می‌کردند، از مطالعه حذف شدند. در تمامی بیماران از الکترودهای یک‌بار مصرف استفاده شد و در هر بیمار قبل از چسباندن الکترودها، پوست پیشانی با الکل تمیز گردید. پس از اندازه‌گیری، مقدار عددی BIS و SR (Suppression Rate) ثبت شده و مقادیر Cut off برای BIS و SR تعیین شد. بدین صورت که مقادیر کمتر و یا برابر ۳ برای BIS و بیشتر از ۹۷ برای SR، مثبت واقعی در نظر گرفته شد. لازم به ذکر است که Suppression Rate بیانگر درصدی از ۶۳ ثانیه گذشته است که EEG به صورت ایزو الکتریک بوده است. پس از جمع آوری اطلاعات با استفاده از فرمول TP / (TP+ FN) [(مثبت واقعی+ منفی کاذب) /مثبت واقعی] حساسیت در تایید مرگ مغزی محاسبه گردید (۷).

یافته‌ها

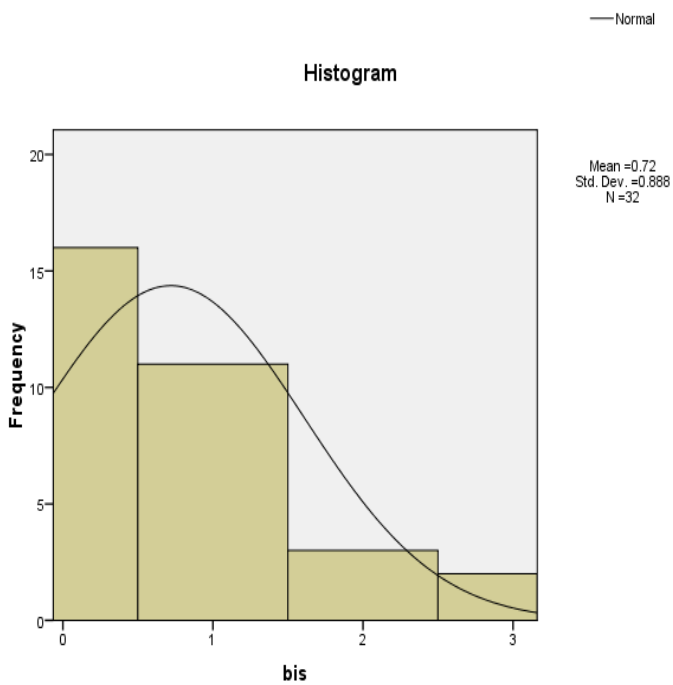
از ۳۲ بیمار دچار مرگ مغزی، ۱۹ نفر (۵۹/۴٪) مرد، با میانگین سنی ۲۲/۲ ± ۳۱/۷ سال و ۱۳ نفر (۴۰/۶٪) زن با میانگین سنی ۲۶/۷ ± ۴۸/۴ سال بوده و میانگین کلی سن بیماران ۲۵/۲۰ ± ۳۸/۵۵ سال (حداقل دو سال و حداکثر ۴۵ سال و میانه ۳۸/۵۰ سال) بود. علت مرگ مغزی بدین صورت بود: ۲۳ نفر (۷۱/۹٪) هماتوم مغزی ساب دورال، ۷ نفر (۲۱/۹٪) CVA، ۱ نفر (۳/۱٪) مسمومیت با CO، ۱ نفر (۳/۱٪) مسمومیت با متانول (جدول شماره ۱). از ۲۳ مورد هماتوم مغزی ساب دورال، ۱۷ مورد (۷۳/۹٪) هماتوم مغزی تروماتیک و ۵ مورد (۲۶/۱٪) هماتوم ساب دورال مزمن داشتند.

همان‌گونه که در نمودار شماره یک و دو نشان داده شده است، میانگین نمره BIS در ۳۲ بیمار مرگ مغزی ۰/۸±۰/۷۲ با حداقل صفر و حداکثر ۳ و میانگین نمره SR در این بیماران ۰/۹۳±۹۹/۱۹ با حداقل ۹۷ و حداکثر ۱۰۰ بود.

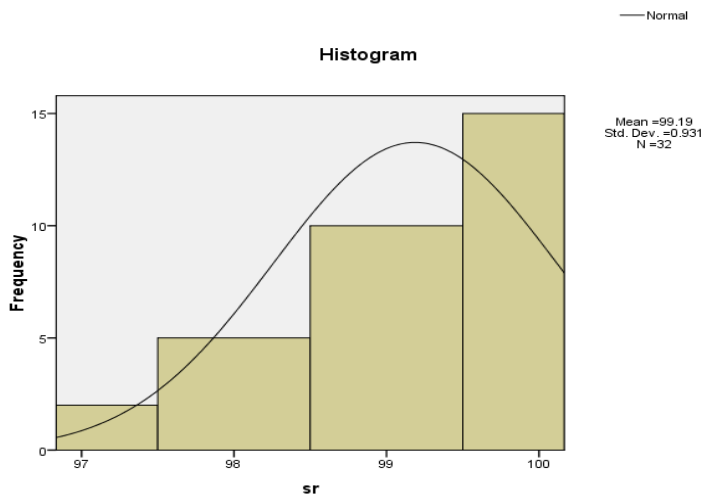
با استفاده از فرمول TP / (TP+ FN) [(مثبت واقعی+ منفی کاذب) /مثبت واقعی] حساسیت برای تایید مرگ مغزی در این مطالعه برابر ۱۰۰درصد محاسبه گردید.

جدول شماره (۱): توزیع فراوانی مطلق و نسبی علت مرگ مغزی در جمعیت مورد مطالعه

علت مرگ مغزی	فراوانی مطلق	فراوانی نسبی
هماتوم مغزی ساب دورال	۲۳	۷۱/۹
CVA	۷	۲۱/۹
مسمومیت با مونواکسید کربن	۱	۳/۱
مسمومیت با متانول	۱	۳/۱
مجموع	۳۲	۱۰۰



نمودار شماره (۱): میانگین و انحراف معیار نمره BIS در جمعیت مورد مطالعه



نمودار شماره (۲): میانگین و انحراف معیار نمره SR در جمعیت مورد مطالعه

بحث

طیف گسترده‌ای از پایش های تهاجمی و غیر تهاجمی جهت بررسی یا راهنمایی در مورد تشخیص آسیب‌های مغزی و مرگ مغزی وجود دارد؛ ولی بیشتر آن‌ها یا حالت تهاجمی دارند و یا در هر شرایطی قابل استفاده نیستند. (۸) در این بین BIS با بهره گیری از مزایایی چون استفاده آسان و ارزان و دسترسی سریع‌تر انتخاب مطلوبی به نظر می‌رسد.

در این مطالعه، ۳۲ بیمار دچار مرگ مغزی، که مرگ مغزی آن‌ها با استفاده از آزمایشات مختلف مورد تایید قرار گرفته بود، مورد مطالعه قرار گرفتند. در مطالعه حاضر حساسیت BIS در تشخیص مرگ مغزی ۱۰۰درصد بود. یعنی BIS در ۱۰۰درصد موارد قادر به تشخیص مرگ مغزی در بیماران می‌باشد.

با گسترش استفاده از BIS و پس از عرضه آن برای مونیتورینگ عمق بیهوشی، ایده‌های جدیدی در حال شکل گرفتن بود. به نظر می‌رسید این وسیله جدید قادر است بر نحوه مراقبت از بیماران اثر بگذارد (۹). به همین منظور در مطالعات مختلف به بررسی رابطه بعضی از شاخص‌های بررسی سطح هوشیاری همچون Glascow Coma Scale(GCS) با BISبه روش‌های مختلف پرداخته شده و نتایج گوناگونی نیز عرضه گردید (۱۰). و گاهی نیز متخصصین چنین نتیجه گیری کردند که از BIS می‌توان به عنوان یک ابزار عینی برای پایش مداوم سطح هوشیاری در بیماران مشکوک به مرگ مغزی استفاده کرد (۱۳-۱۱). در این راستا موارد و شرایطی که ممکن است بر روی داده‌های BIS تأثیر گذار باشد نیز مورد مطالعه قرار گرفت. در مطالعه حاضر نیز سعی شد تمامی موارد مخدوش کننده مطالعه کنار گذاشته شود.

در حین مطالعات مختلف بر روی بیماران دچار ترومای مغزی به مرور مشخص شد که بیمارانی که آسیب‌های مغزی پیش‌رونده‌ای داشته و به سمت مرگ مغزی پیش می‌رفتند نمرات BIS نیز در آن‌ها افت نموده و اکثراً به صفر نزدیک می‌شود؛ در حالی که در بیماران دیگر که وضعیت نورولوژیک آن‌ها به سمت بهبودی پیش می‌رفت، نمرات BIS نیز افزایش می‌یافت. این یافته‌ها در مطالعه Vivien B و همکارانش برجسته‌تر بود. در مطالعه آنان از ۵۶ بیمار، ۱۲ نفر در هنگام پذیرش دچار مرگ مغزی بوده و BIS صفر داشتند و این یافته با الکتروانسفالوگرافی و آنژیوگرافی نیز تائید شد و در سایر بیماران که BIS بین ۲۰ تا ۷۹ داشتند به مرور در صورت بدتر شدن وضعیت نورولوژیک BIS به صفر نزدیک تر می‌شد (۱۴). این یافته‌ها در کودکان نیز در بعضی از مطالعات مورد تائید قرار گرفت (۱۵).

در اکثر مطالعات انجام شده در بیماران دچار مشکلات جدی و شدید نورولوژیک، بیماران به صورت مداوم تحت مونیتورینگ قرار گرفته و پس از چندین روز با افت BIS وخامت اوضاع آنان تحت بررسی قرار می‌گرفت و بررسی‌های بیشتر مانند داپلر، آنژیوگرافی، الکتروانسفالوگرافی و یا تست‌های مختلف تائید مرگ مغزی برای تائید نمرات BIS مورد استفاده قرار می‌گرفت و در اکثر موارد BIS صفر نشان دهنده مرگ مغزی بود (۱۸-۱۶). در مطالعه حاضر بیماران ما کاندید عمل جراحی اهداء عضو بوده و قبلاً آزمایشات مختلف جهت تائید مرگ مغزی آن‌ها انجام شده و مرگ مغزی آن‌ها تائید شده بود و ما از BIS به عنوان آلترناتیوی برای تائید آن استفاده نمودیم.

در بررسی ما در چند مورد BIS حدود ۲و ۳ در بعضی از بیماران مشاهده شد که در مطالعات قبلی کم‌تر گزارش شده بود. فقط در دو مطالعه اشاره شده بود که در صورت ایزوالکتریک بودن الکتروانسفالوگرافی و یا ساپرسیون شدید آن ممکن است آرتیفکت باعث نشان دادن BIS بالا به صورت کاذب حتی از ۵-۰ تا ۳۸ شود (۹،۱۹). در مطالعه حاضر برای کم کردن این احتمال لیدها حدود دو ساعت به بیماران وصل بود تا هرگونه آرتیفکت به حداقل برسد. و در این حین سعی می‌شد وسایلی که با ارتعاش موجب ایجاد آرتیفکت در BIS می‌شوند نیز کنار گذاشته شوند.

نتیجه گیری

با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر، BIS یک وسیله قابل اعتماد و ارزان برای تائید مرگ مغزی بوده و می‌تواند به عنوان یک آلترناتیو برای تائید آن بکار رود و با توجه به ارزان بودن و سهولت استفاده از آن، توصیه می‌شود در صورت شک به مرگ مغزی بیمار، قبل از اقدام به آزمایشات پیشرفته و گران قیمت، ابتدا وضعیت مغزی بیمار با BIS مورد ارزیابی قرار گرفته و سپس آزمایشات پیشرفته و گران‌قیمت تر برای تائید مرگ مغزی صورت پذیرد.

References:

1. Kenjiro Mori, KohShingu.Brain death. In: Miller RD, Editors. Millers anesthesia. 7th Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. P.3003-17.
2. Johansen JW, Sebel PS. Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. Anesthesiology 2000; 93(5):1336-44.

3. Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. Clin Monitor J 1994; 10:392-404.
4. Gelb AW, Leslie K. Monitoring the depth of anesthesia. In: Miller RD, Editor. Millers Anesthesia. 7th Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. P.1251-3.
5. Myles PS. Artifact in the bispectral index in a patient with severe ischemic brain injury. Anesth Analg 2003; 95:304-9.
6. Ekman A, Lindholm ML, Lennmarken C, Sandin R. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. Acta Anaesthesiol Scand 2004; 48(1):20-6.
7. Rosenbaum SH. Statistical methods in anesthesia. In: Miller RD, Editor. Miller's anesthesia. 7th Ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010. P. 3075-83.
8. Bell SE, Hlatky R. Update in the Treatment of traumatic brain injury. Curr Treat Options Neural 2006; 8(2):167-75.
9. Dunham CM, Katradis DA, Williams MD. The bispectral index, a useful adjunct for the timely diagnosis of brain death in the comatose trauma patients. Am J Surg 2009; 198(6):846-51.
10. Gilbert TT, Wagner MR, Halukurike V, Paz HL, Garland A. Use of bispectral electroencephalogram monitoring to assess neurologic status in unsedated, critically ill patients. Crit Care Med 2001; 29(10): 1996-2000.
11. Cho JH, Cheong SH, Kim HS, Cho KR, Lee SE, Kim YH, et al. Bispectral index monitoring to assess the level of consciousness in patients with brain injury. Korean J Anesthsiol 2009; 57(2):185-9.
12. Myles PS, Daly D, Silvers A, Cairo S. Prediction of neurological outcome using bispectral index monitoring in patients with severe ischemic-hypoxic brain injury undergoing emergency surgery. Anesthesiology 2009;110(5):1106-15.
13. Schnakers C, Ledoux D, Majerus S, Damas P, Damas F, Lambermont B, et al. Diagnostic and prognostic use of bispectral index in Coma, vegetative state and related disorders. Brain Injury J 2008;22(12):926-31.
14. Vivien B, Paqueron X, Le Cosquer P, Langeron O, Coriat P, Riou B. Detection of brain death onset using the bispectral index in severely comatose patients. Intens Care Med 2002;28(4):419-25.
15. Okuyaz C, Birbiçer H, Doruk N, Atici A. Bispectral index monitoring in confirmation of brain death in children. Child Neurol J 2006;21(9):799-801.
16. EscuderoD, Otero J, Muñiz G, Gonzalo J, Calleja C, González A, et al. The bispectral index scale: its use in the detection of brain death. Transplant Proceed J 2005;37(9): 3661-3.
17. Misis M, Raxach JG, Molto HP, Vega SM, Rico PS. Bispectral index monitoring for early detection of brain death. Transplant Proceed J 2008;40(5):1279-81.
18. Dunham CM, Ransom KJ, McAuley CE, Gruber BS, Mangalat D. Severe brain injury ICU outcomes are associated with cranial-arterial pressure index and noninvasive bispectral index and transcranial oxygen saturation. Crit Care J 2006;10(6):R159.
19. Myles PS, Cairo S. Artifact in the bispectral index in a patient with severe ischemic brain injury. Anesth Analg 2004;98:706–7.