

# Guidelines for the Diagnosis of Brain Death

**Editor's Note:** These guidelines were published originally in the November 1986 issue of the *Journal*. A very slightly modified version of the guidelines appeared in the *Canadian Medical Association Journal* in January 1987. To maintain consistency we are reprinting here *The Guidelines for the Diagnosis of Brain Death* in the same form as which they appeared in *CMAJ*, Vol. 136, Jan. 15, 1987.

The development of techniques for the ventilatory and circulatory support of critically ill patients has created a need for new definitions of death. Although irreversible cessation of circulatory and respiratory functions acceptably defines death, irreversible cessation of brain function is also equivalent to death even though the heart continues to beat while the patient is on a respirator.

In 1968, following the publication of the *Harvard Criteria* for the diagnosis of brain death, the CMA provided guidelines that were revised in 1974 and 1975. In 1976, guidelines were established in the United Kingdom, and in 1981, revised guidelines were published in the *Journal of the American Medical Association*.

Brain death must be determined clinically by an experienced physician in accord with accepted medical standards. Thus, the guidelines described below are based on current medical information and experience. As knowledge advances, it can be anticipated that further revisions will become necessary. Because of the major consequences of the diagnosis of brain death, consultation with other physicians experienced in the relevant clinical examinations and diagnostic procedures is usually advisable.

## Guidelines

The clinical diagnosis of brain death can be made when all the following criteria have been satisfied.

1. An etiology has been established that is capable of causing brain death and potentially reversible conditions have been excluded (see Comment 2, below).
2. The patient is in deep coma and shows no response within the cranial nerve distribution to stimulation of any part of the body. No movements such as cerebral seizures, dyskinetic movements, "decorticate" or decerebrate posturing arising from the brain are present (see 1a, below).
3. Brain-stem reflexes are absent (see 1b, below).
4. The patient is apneic when taken off the respirator for an appropriate time (see 1c, below).
5. The conditions listed above persist when the patient is reassessed after a suitable interval (see 2, below).

## Comments

Although the purpose of this document is to state general principles and recommend guidelines rather than to outline a set of rules, certain features of the guidelines merit more detailed explanation.

1. *Cessation of brain function.* The clinical absence of brain function is defined as profound coma, apnea and the absence of brain-stem reflexes.

a) *Coma.* The patient should be observed for spontaneous behaviour and response to noxious stimuli. In particular, there should be no motor response within the cranial nerve distribution to stimuli applied to any body regions. There should be no spontaneous or elicited movements (dyskinesias, "decorticate" or decerebrate posturing or epileptic seizures) arising from the brain. However, various spinal reflexes may persist in brain death.

b) *Brain-stem reflexes.* Pupillary light and corneal, vestibulo-ocular and pharyngeal reflexes must be absent. The pupils should be midsize or larger and must be unreactive to light. Care should be taken that atropine or related drugs that could block the pupillary response to light have not been given to the patient. The vestibulo-ocular reflexes should be tested with caloric stimulation while the head is 30° above the horizontal. In adults a minimum of 120 ml of ice water should be used. Grimacing or any other motor response to pharyngeal or tracheal suctioning is incompatible with brain death.

c) *Apnea.* Apnea was originally defined as lack of respiration when the patient was disconnected from the respirator for 3 minutes. This failed to consider whether an adequate PaCO<sub>2</sub> level was present to trigger respiration. The PaCO<sub>2</sub> threshold for respiratory stimulation in comatose patients on respirators have low PaCO<sub>2</sub> levels that rise slowly (e.g., 2 to 3 mm Hg/min) when the respirator is stopped. In patients who fulfil the other clinical criteria of brain death, apneic oxygenation, described below, is a safe way of testing respiratory activity.

*If blood gas determinations are available,* the PaCO<sub>2</sub> should be 40 +/- 5 mm Hg before testing for apnea begins. The patient should be preoxygenated (but not hyperventilated) with 100% oxygen for 10 minutes before testing. The respirator is then disconnected for 10 minutes while, to prevent hypoxemia, 100% oxygen is delivered at 6 L/min through an endotracheal cannula. This should produce a sufficient rise in PaCO<sub>2</sub> to serve as a respiratory stimulant.

*If blood gas determinations are not available,* an adequate test of brain-stem responsiveness to hypercarbia can be provided by ventilating the patient for 10 minutes with a 95% oxygen/5% carbon dioxide mixture before the 10-minute apneic oxygenation. In patients with severe respiratory disease, it is advisable to obtain the opinion of a respiratory physician to determine the safety and validity of this test for apnea.

Testing for apnea without passive oxygenation is not recommended. In addition to its potential deleterious effects on the brain, the resultant hypoxemia can occasionally cause complex movements of the limbs and trunk, presumably owing to spinal cord ischemia, that could be confused with reflex movements of cerebral origin.

2. *Irreversibility.* Cessation of brain function is determined to be irreversible when potentially reversible causes have been excluded and the changes are judged to be permanent. Drug intoxication (particularly of barbiturates, sedatives and hypnotics), treatable metabolic disorders, hypothermia (core temperature less than 32.2°C), shock and peripheral nerve or muscle dysfunction due to disease or neuromuscular-blocking drugs must be excluded.

Re-evaluation is essential to ensure that the nonfunctioning state of the brain is persistent and to reduce the possibility of observer error. Depending on the etiology, the interval between such examinations may be as short as 2 hours or as long as 24 hours; observation for at least 24 hours is usually recommended to confirm brain death due to anoxia/ischemia (e.g., postcardiac arrest). In situations where brain death is declared for purposes of organ transplantation, local regulations may stipulate specific intervals for reassessment.

*Special circumstances*

1. *Infants and children.* Brain death has not been sufficiently well studied in neonates, infants and young children to determine whether the clinical criteria listed above apply to these groups.

2. *Inability to apply the clinical criteria.* Some clinical situations such as uncertainty regarding etiology, inability to examine one or both eyes due to trauma, middle ear injuries, cranial neuropathies or severe pulmonary disease may preclude the valid application of the listed clinical criteria. In these circumstances, the only reliable means of confirming brain death is the

absence of cerebral perfusion determined by cerebral angiography or radionuclide scintigraphy.

*Laboratory tests*

Although brain death can be established reliably by clinical criteria alone, special tests can be used to support and in some instances supplement the clinical diagnosis. The electroencephalogram assesses cerebral cortical function. Electroencephalographic inactivity is confirmation of brain death only if all the clinical criteria apply, and if established techniques are followed to ensure proper sampling of cortical activity. Visual, auditory and somatosensory evoked responses or other tests may eventually prove to be useful, but, at present, there are no standard guidelines for their use in assessing patients with suspected brain death.

The absence of intracranial perfusion, demonstrable by cerebral angiography or radionuclide scintigraphy, is reliable evidence of brain death. The mean arterial pressure should be greater than 80 mm Hg when cerebral perfusion is assessed. If cerebral angiography or radionuclide scintigraphy is used to determine the absence of cerebral perfusion, the procedure should be performed by an appropriately qualified specialist.

The above set of guidelines was prepared by a subcommittee of the Canadian Congress of Neurological Sciences and has been approved by the membership of the Canadian Neurological Society, the Canadian Neurosurgical Society, the Canadian Association for Child Neurology and the Canadian Society of Clinical Neurophysiologists.

# Lignes Directrices pour le Diagnostic de Mort Cérébrale

**Avis du rédacteur:** Ces principes furent publiés pour la première fois dans le *Journal* en novembre 1986. Une autre version, un peu modifiée, apparut dans le «*Journal de l'association médicale canadienne*» en janvier 1987. Afin de conserver l'uniformité, on réimprime ici les «*Principes pour le diagnostic de la mort cérébrale*», dans la même forme qu'ils se publièrent dans le *JAMC*, tome 136, le 15 janvier 1987.

L'évolution des techniques de réanimation — respiration et circulation artificielles — utilisées chez les patients en phase critique exige une redéfinition de la mort clinique. Et si l'arrêt irréversible des fonctions respiratoires et circulatoires constitue un critère valide de la mort, l'arrêt cérébral irréversible correspond lui aussi à la mort, et ce, même si le cœur du patient continue de battre grâce à un respirateur artificiel.

En 1968, à la suite de la publication du *Critère de Harvard* pour le diagnostic de mort cérébrale, l'AMC a elle-même préparé un certain nombre de lignes directrices, qui ont été révisées en 1974 et 1975. Le Royaume-Uni a adopté les siennes en 1976, et, en 1981, le *Journal of the American Medical Association* publiait ses lignes directrices révisées.

La mort cérébrale doit être déterminée uniquement par un médecin expérimenté conformément à des normes médicales établies. Par conséquent, les lignes directrices qui suivent sont fondées sur les connaissances et l'expérience actuelles dans le domaine. Au fur et à mesure que progresseront les connaissances, on peut s'attendre à ce que des révisions s'imposent. Étant donné les conséquences importantes du diagnostic de la mort cérébrale, on recommande de consulter d'autres médecins compétents au niveau des examens cliniques et des méthodes de diagnostic concernés.

## Lignes directrices

On peut établir un diagnostic clinique de mort cérébrale lorsque tous les facteurs répondent aux critères qui suivent.

1. Selon les causes établies de la maladie, la mort cérébrale est possible; de plus, toutes les conditions de réversibilité éventuelle ont été exclues (voir la Note 2 ci-dessous).

2. Le patient est dans un coma profond et la stimulation de n'importe quelle partie de son corps ne suscite aucune réaction au niveau de la distribution des nerfs crâniens. Il y a absence totale de mouvements commandés par le cerveau comme, par exemple, crise d'épilepsie partielle, mouvements dyskinétiques ou rigidité de décortication ou de décérébration (voir la ci-dessous).

3. Il y a absence totale de réflexes associés au tronc cérébral (voir 1b ci-dessous).

4. Le patient est un état d'apnée lorsqu'il est enlevé de sous le respirateur pendant un certain temps (voir 1c ci-dessous).

5. Les conditions énumérées précédemment n'ont pas changé lorsque l'état du patient est réévalué après un certain temps (voir 2 ci-dessous).

## Notes

Bien que l'objet du présent document consiste à énoncer des principes généraux et à recommander des lignes directrices plutôt qu'à énumérer un ensemble de règles, certaines caractéristiques des lignes directrices doivent être expliquées plus en détail.

1. *Cessation de la fonction cérébrale.* L'absence clinique de fonction cérébrale est définie comme étant un coma profond, l'apnée et l'absence de réflexes au niveau du tronc cérébral.

a) *Coma.* Il faut observer le patient pour vérifier l'absence de mouvements spontanés et de réponses aux stimuli douloureux. Plus particulièrement, les stimuli appliqués à n'importe quelle partie du corps ne doivent provoquer aucune réaction motrice au niveau de la distribution des nerfs crâniens. De plus, il ne doit y avoir aucun mouvement spontané ou provoqué (dyskinésie, rigidité de décortication ou de décérébration, ni crises d'épilepsie) commandé par le cerveau. Cependant, certains réflexes spinaux peuvent persister dans la mort cérébrale.

b) *Les réflexes associés au tronc cérébral.* Les réflexes pupillaires à la lumière, ainsi que les réflexes cornéens, vestibulo-oculaires et pharyngiens doivent être absents. Les pupilles, qui doivent être dilatées à moitié ou plus, ne doivent pas réagir à la lumière. Vérifier que le patient n'a pas pris, au préalable, de l'atropine ou des médicaments associés qui pourraient bloquer la réponse pupillaire à la lumière. Les réflexes vestibulo-oculaires doivent être testés par stimulation calorifique tandis que la tête est à 30° par rapport à l'horizontale. Chez les adultes, un minimum de 120 ml d'eau froide doit être employé. Toute grimace ou autre réponse motrice à l'aspiration pharyngienne ou trachéale signifie qu'on n'est pas en présence de la mort cérébrale.

c) *Apnée.* Initialement définie comme étant l'absence de respiration lorsque le patient a été enlevé de sous le respirateur depuis 3 minutes, cette définition ne tenait pas compte de la présence d'un degré suffisant de PaCO<sub>2</sub> pour déclencher la respiration. Le seuil de PaCO<sub>2</sub> pour la stimulation respiratoire chez les patients dans le coma peut être aussi élevé qu'entre 50 et 55 mm de Hg, et de nombreux patients sous le respirateur présentent des niveaux faibles de PaCO<sub>2</sub> qui s'élèvent lentement (c'est-à-dire 2 à 3 mm de Hg/min) une fois le respirateur arrêté. Chez les patients qui répondent aux autres critères cliniques de la mort cérébrale, l'oxygénation en état d'apnée décrite ci-dessous constitue une façon sûre de tester l'activité respiratoire.

Si des mesures de gaz sanguins sont disponibles, la concentration de PaCO<sub>2</sub> devrait être de 40 +/- 5 mm de Hg avant que les tests en état d'apnée ne puissent commencer. Il conviendrait toutefois, avant d'administrer le test au patient, de le préoxygéner pendant 10 minutes — sans provoquer d'hyperventilation — avec de l'oxygène à 100%. Le respirateur est alors débranché pour 10 minutes tandis que, pour éviter l'hypoxémie, on administre au patient 100% d'oxygène au débit de 6 L/min par une canule

endo-trachéale. Cela devrait produire une montée suffisante si le PaCO<sub>2</sub> doit servir de stimulant respiratoire.

*Si des mesures de gaz sanguins ne sont pas disponibles*, l'administration au patient, pendant 10 minutes, d'un mélange de 95% d'oxygène et de 5% de gaz carbonique avant le test d'oxygénation de 10 minutes en état d'apnée peut constituer un test adéquat de la réaction du tronc cérébral à l'hypercarbie. Dans le cas des patients atteints d'une maladie respiratoire grave, il est préférable de consulter un pneumologue pour déterminer la sécurité et la validité de ce test d'apnée.

Il est déconseillé de faire le test d'apnée sans oxygénation passive. En plus du potentiel d'effets nuisibles sur le cerveau, l'hypoxémie qui en résulte peut parfois entraîner des mouvements complexes des membres et du tronc, probablement en raison d'une ischémie de la moelle épinière, que l'on pourrait confondre avec des mouvements réflexes d'origine cérébrale.

**2. Irréversibilité.** La cessation de la fonction cérébrale est considérée irréversible lorsque les causes potentiellement réversibles en ont été exclues et que les changements intervenus sont considérés permanents. Il faut exclure l'intoxication aux médicaments (particulièrement aux barbituriques, aux sédatifs et aux somnifères), les désordres métaboliques traitables, l'hypothermie (température centrale inférieure à 32,2°C), l'état de choc ainsi que le dysfonctionnement des nerfs ou des muscles périphériques imputables à la maladie ou à des médicaments de blocage neuromusculaire.

La réévaluation de l'état du patient est essentielle à l'établissement hors de tout doute que l'état de non-fonctionnement du cerveau est persistant, et à la réduction des probabilités d'erreur d'observation. Selon les causes établies de l'état du patient, l'intervalle entre ces examens peut être aussi court que 2 heures ou aussi long que 24 heures; on recommande habituellement une durée d'observation minimale de 24 heures pour confirmer la mort cérébrale due à l'anoxie ou à l'ischémie (par exemple, à la suite d'un arrêt cardiaque). Dans les situations où la mort cérébrale est déclarée aux fins de transplantation d'organe, les règlements locaux peuvent prescrire des intervalles précis de réévaluation de l'état du patient.

#### *Circonstances spéciales*

**1. Nourrissons et enfants.** Chez les nouveaux-nés, les nourrissons et les enfants en bas âge, la mort cérébrale n'a pas été

assez bien étudiée pour qu'on puisse déterminer si les critères cliniques énumérés précédemment s'appliquent à ces groupes.

**2. Critères cliniques impossibles à appliquer.** Certaines circonstances cliniques comme l'incertitude en ce qui a trait à l'étiologie, l'impossibilité d'examiner un oeil ou les deux yeux à cause d'un traumatisme, des blessures à l'oreille moyenne, des neuropathies crâniennes ou une grave maladie pulmonaire peuvent empêcher l'application valable des critères cliniques énumérés. Dans ces circonstances, la seule façon fiable de confirmer la mort cérébrale consiste à établir l'absence d'irrigation cérébrale par angiographie cérébrale ou scintigraphie isotopique.

#### *Tests de laboratoire*

Bien que la mort cérébrale puisse être établie de façon fiable en vertu des seuls critères cliniques, des tests spéciaux peuvent être employés pour appuyer et, dans certains cas, compléter le diagnostic clinique. Ainsi, l'électroencéphalogramme évalue la fonction corticale du cerveau. L'inactivité électrocérébrale ne constitue la confirmation de la mort cérébrale que lorsque tous les autres critères cliniques sont confirmés et que les techniques établies pour bien mesurer l'activité corticale ont été suivies. Bien que les réponses évoquées visuelles, auditives et somesthésiques ainsi que d'autres tests puissent finir par être utiles, il n'existe actuellement aucune ligne directrice normalisée régissant leur rôle dans l'évaluation de l'état des patients dont on soupçonne la mort cérébrale.

L'absence d'irrigation intracrânienne, déterminée par angiographie cérébrale ou scintigraphie isotopique, constitue une preuve valable de la mort cérébrale. La tension artérielle moyenne doit être supérieure à 80 mm de Hg lorsqu'on mesure l'irrigation cérébrale. Lorsqu'on a recours à l'angiographie cérébrale ou à la scintigraphie isotopique pour déterminer l'absence d'irrigation cérébrale, ces tests doivent être administrés par un spécialiste compétent.

Les lignes directrices énoncées ci-dessus ont été préparées par un sous-comité du Congrès canadien des sciences neurologiques, et les membres de la Société canadienne de neurologie, de la Société canadienne de neurochirurgie, de l'Association canadienne de la neurologie infantile et de la Société canadienne des neurophysiologistes cliniciens y ont souscrit.