

ARTYKUŁ POGLĄDOWY

Wpłynęło: 31.07.2008 • Poprawiono: 04.08.2008 • Zaakceptowano: 06.08.2008

Harwardzkie kryteria śmierci mózgu *Harvard diagnostic criteria of brain death*

Waldemar Iwańczuk

Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wojewódzki Szpital Zespolony w Kaliszu



Streszczenie

W artykule przedstawiono historię i okoliczności powstania harwardzkich kryteriów śmierci mózgu oraz ocenę ich merytorycznej zawartości z perspektywy 40 mijających lat od ich opublikowania. Omówiono także tło historyczne tego wydarzenia i jego relacje z rozwojem transplantologii, a także jego znaczenie w dyskusji o granicy intensywnej terapii. Dokonano próby ich umiejscowienia w procesie ewolucji kryteriów diagnostycznych śmierci mózgu, a także przedstawiono wyniki przeprowadzonych badań, które miały za cel ocenę ich wiarygodności. *Anestezjologia i Ratownictwo 2008; 2: 265-273.*

Słowa kluczowe: śmierć mózgu, harwardzkie kryteria śmierci mózgu

Summary

The paper gives an account of the history and circumstances of the introduction of the Harvard criteria together with a factual analysis of their content from the perspective of 40 years that have passed since their publication. The historical background of the event and its influence on the development of transplantology was discussed together with its significance in the discussion of the limits of intensive care. An attempt was made to place them in the process of the evolution of the criteria of brain death. Moreover, the results of tests, whose aim was to verify their credibility, were presented. *Anestezjologia i Ratownictwo 2008; 2: 265-273.*

Keywords: brain death, harvard criteria

W tym roku mija czterdzieści lat od opublikowania Raportu Komisji Nadzwyczajnej Wydziału Medycznego Uniwersytetu Harvarda do Zbadania Definicji Śmierci Mózgowej (*A Definition of Irreversible Coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death*) [1]. Wydarzenie to uutorowało drogę do zmodyfikowania i rozszerzenia obowiązującego do połowy lat pięćdziesiątych ubiegłego wieku paradygmatu o kryteriach śmierci człowieka opartego wyłącznie na jej krążeniowych oznakach. Znaczenie tego dokumentu w historii ewolucji pojmowania fenomenu śmierci człowieka jest nie do przecenienia, dlatego

też warto przedstawić okoliczności jego powstania, nie tylko w ujęciu historycznym, ale także szerszy kontekst tego wydarzenia. Dokument ten powstał pod patronatem Amerykańskiego Stowarzyszenia Lekarzy i Amerykańskiego Stowarzyszenia Adwokatów i zapoczątkował prawne umocowanie kryterium śmierci mózgowej, a przedstawione w nim jej medyczne kryteria stanowiły punkt wyjściowy do dalszej ich ewolucji w oparciu o nowe fakty naukowe, nieznanne w momencie jego powstania. Zaproponowany wówczas kanon postępowania, zmierzający do możliwości zalegalizowaniu pozyskiwania ukrwionych narządów od zmarłych dawców w mechanizmie śmierci mózgo-

wej, umożliwił późniejszy, rozwój transplantologii. Pozamerytoryczna zawartość tej publikacji była równie istotna, a sprowokowana przez nią dyskusja, angażującą zarówno przedstawicieli nauk empirycznych, jak i filozoficznych, w swoim wielopłaszczyznowym wymiarze była jedną z bardziej zajmujących i gorących debat ubiegłego stulecia.

Geneza i tło historyczne powstania „harwardzkich kryteriów śmierci mózgu”

W 1957 r. Pius XII na spotkaniu z anestezyjologami w Innsbrucku stwierdził, że „ustalenie kryteriów śmierci i podanie momentu śmierci człowieka leży w kompetencji lekarzy, a nie teologów”, a także zgodził się z prezentowanym poglądem, że wobec krytycznie chorych nieuzasadnione jest stosowanie nadzwyczajnych metod terapeutycznych, które nie są już w stanie odwrócić niekorzystnego przebiegu choroby, a jedynie przedłużają proces umierania [2]. Głos ten był jednym z bardziej znaczących w toczącej się dyskusji o granice ingerencji medycznej. Słowa Piusa XII zostały także przytoczone w raporcie Ad Hoc Committee w odniesieniu do chorych z nieodwracalnie i całkowicie uszkodzonym mózgiem jako popierające zamiar wyznaczenia nowej granicy pomiędzy życiem a śmiercią. U schyłku lat sześćdziesiątych dwudziestego wieku powstała pilna potrzeba takiego rozgraniczenia, albowiem lekarze przeprowadzający transplantacje narażali się na zarzut zabójstwa (kardiochirurg Sura Wada, który dokonał pierwszej transplantacji serca w Japonii był oskarżony o popełnienie morderstwa)

oraz jednocześnie brak było powszechnie akceptowanych kryteriów śmierci mózgowej. W 1968 r. w Sydney w czasie Światowego Zjazdu Towarzystw Medycznych przyjęto doktrynę o zdysocjowanym charakterze śmierci, według której nie można precyzyjnie określić zarówno początku, jak i końca tego zjawiska, ale można w dowolnym momencie jego trwania podać medyczne kryteria tego stanu, które z całkowitą pewnością potwierdzą, że proces ten jest już nieodwracalny i tym samym los człowieka jest przesądzony [3]. Takim punktem w rozciągniętym w czasie procesie umierania jest też dokonana śmierć mózgowa. Jednakże, aby uznać jej wystąpienie za kryterium śmierci muszą być spełnione trzy warunki: istnieć pewne i wiarygodne kryteria, a zarazem proste i praktyczne testy diagnostyczne, które ponadto powinny być umocowane prawnie, oraz należy uzyskać społeczne przyzwolenie na ich stosowanie. Prace Ad Hoc Committee miały sprawić, że dwa pierwsze z nich będą wypełnione.

Chociaż przedstawione w raporcie kryteria śmierci mózgu, określane często „harwardzkimi”, są najczęściej cytowanymi i najbardziej znanymi, to pierwsze opisy objawów tego stanu powstały znacznie wcześniej. Pierwszeństwo należy tu do autorów europejskich, przede wszystkim francuskich. Pierwsze kliniczne opisy chorych z dokonaną śmiercią mózgu pojawiają się w połowie lat pięćdziesiątych. Riishede i Ethelberg w 1953 r. przedstawiają opis 5 chorych, u których w wyniku urazu czaszkowo-mózgowego doszło do głębokiej śpiączki wraz z towarzyszącym jej brakiem odruchów ze strony nerwów czaszkowych i stwierdzonym w angiografii zatrzymaniem przepływu mózgowego

Tabela 1. Niektóre z kryteriów śmierci mózgu opracowane do 1968 r.

Autor, rok publikacji	EEG	Czas obserwacji (h)	Badanie dodatkowe
Schwab 1963 [17]	tak	24-72	brak
Ingvar 1968 [10]	tak	nie określono	Dwukrotne (odstęp 25 minut) stwierdzenie w angiografii braku przepływu mózgowego
Alexandre 1963 [11]	tak	6	brak
Tönnis 1963 [12]	niekonieczne	6	Angiografia, 20-minutowy brak przepływu
Jouvet 1959 [8]	tak	24	Brak zmienności rytmu serca po podaniu atropiny i ucisku gałek ocznych
Fischgold 1959 [6]	tak	24	
Spann 1967 [13]	tak	6	Angiografia
Frykholm 1966 [14]	tak	6	Próba atropinowa
Francja 1966 [15]	tak	nie określono	brak

krwi, z kolei Lofstedt i von Reis w 1956 r. opisują 6 chorych, u których stwierdzono bezdech, nieobecność odruchów w zakresie unerwienia nerwów czaszkowych, wielomocz, obniżenie ciepłoty ciała i znaczne obniżenie ciśnienia tętniczego, a także potwierdzono całkowite lub częściowe zatrzymanie przepływu mózgowego krwi [4,5]. Jednakże ci autorzy nie dokonują próby zdefiniowania tego stanu, uczynią to dopiero uczeni francuscy. W 1959 r. Fischgold i Mathis oraz Mollaret i Goulon w Paryżu, Wertheimer, Jouvét i Descites w Lyonie opisują chorych z klinicznymi objawami śmierci mózgu i brakiem jego aktywności bioelektrycznej, definiując ten stan odpowiednio jako: „*coma depasse*” i „*necroses nerveuses centrales massives*” [6-9].

Do 1968 r. w Europie i Stanach Zjednoczonych powstaje co najmniej kilkadziesiąt różnych zestawów diagnostycznych śmierci mózgu, najczęściej jednak opracowanych przez pojedynczych autorów [10-15]. Powstanie, pierwszych eksperckich, kryteriów harwardzkich było odpowiedzią na tę sytuację i próbą jej uporządkowania.

Podstawą do opracowania medycznej warstwy raportu były obserwacje poczynione przez zespół neurologów pod kierownictwem Roberta Schwaba w Massachusetts General Hospital w Bostonie. Na przełomie lat pięćdziesiątych i sześćdziesiątych XX wieku w pracowni neurofizjologii tego szpitala wykonano około 600 badań EEG u chorych w głębokiej śpiączce, w tym u 150, u których wystąpiły objawy śmierci mózgu [16]. Robert Schwab podał własne kryteria śmierci mózgu już w 1963 r. [17]. Uważał, że następująca triada objawów jest charakterystyczna dla śmierci mózgu: objawy neurologiczne - śpiączka, brak odruchów, nieruchome gałki oczne, szerokie źrenice bez reakcji na światło - oraz brak ruchów oddechowych i płaski zapis EEG. W 1964 r. jego współpracownik Hamlin zaproponował, aby płaski zapis EEG uznać jako nowe kryterium śmierci [18].

W sierpniu 1967 r. Henry Knowles Beecher, kierownik zakładu anestezjologii Wydziału Medycznego Uniwersytetu Harvarda, zwraca się do Roberta Eberta,

dziekana tego wydziału, z propozycją stworzenia eksperckiej komisji, której zadaniem byłaby krytyczna ocena dotychczasowych kryteriów śmierci mózgu i ewentualne opracowanie nowych [19]. 04.01.1968 r. zostaje powołana Komisja w składzie: H. Beecher - anestezjolog, przewodniczący, W.H. Sweet - neurochirurg, E. Mendelsohn - historyk medycyny i filozof, D. Denny-Brown - neurolog i neurofizjolog, C. Barger - fizjolog, J. Folch-Pi - neurolog i neurochemik, R. Potter - socjolog i teolog, W. Curran - prawnik, D. Farnsworth - epidemiolog, R. Schwab - neurofizjolog oraz transplantolog: J. Murray - chirurg i J. Merrill - nefrolog. W marcu 1968 r. komisja kończy pracę, a w sierpniu na łamach JAMA publikuje jej wyniki [1].

Inicjatorem i organizatorem prac komisji był H. Beecher, który już w 1965 r. w Marsylii na symposium pod tytułem: „Granica pomiędzy życiem a śmiercią” („*The Borderline States Between Life and Death*”) zaproponował, aby stan przetrwałej śpiączki („*coma depasse*”) opisany przez Mollareta i Goulona przyjęć jako nowe, uzupełniające obowiązujące do tej pory kryteria, kryterium śmierci [19]. W listopadzie 1967 r. w Bostonie odbył się zjazd poświęcony etycznym aspektom medycyny, w czasie którego Beecher przedstawił wykład pod tytułem: „Problemy etyczne stworzone przez pacjentów w stanie beznadziejnej utraty świadomości” („*Ethical problems created by the hopelessly unconscious patient*”), poświęcony konieczności określenia na nowo kryteriów śmierci w związku z gwałtownym rozwojem technologii medycznej i postępowaniem transplantologii. Zaproponował wówczas, aby proces diagnostyczny oprzeć na badaniu klinicznym i elektroencefalograficznym, a kryteria elektroencefalograficzne sformułować na podstawie prac amerykańskich elektrofizjologów: Schwaba i Rosoffa, prezentujących swoje doświadczenia oparte na materiale 150 chorych z klinicznymi objawami śmierci mózgu [20,21]. Wykład ten, wraz z towarzyszącą mu dyskusją, został opublikowany jako artykuł specjalny w 1967 r. w NEJM i był zapowiedzią powstania Ad Hoc Committee [22].

Tabela 2. Kryteria opracowane przez zespół R. Schwaba w 1963 r.

- wykluczenie hipotermii i wpływu środków anestetycznych
 - brak odruchów, spontanicznego oddechu i czynności i napięcia mięśni
 - płaski zapis < 5 mikrowolt EEG, podczas 30 minutowego zapisu
 - brak w EEG odpowiedzi na bodźce słuchowe i bólowe
- powyższe badania należało powtarzać co 12 godzin począwszy od 24 godziny śpiączki czterokrotnie (razem 72 godziny obserwacji)

Tabela 3. Harvardzkie kryteria na tle innych ówczesnych standardów medycznych

Kraj	Wykluczenia	Czas obserwacji	Próba bezdechu	Badania przyrządowe	Kryteria krążeniowe	Odruchy rdzeniowe
Harvard 1968	Temp < 32,2°C Zatrucie barbiturany	24	3 min.	Pożądane (opcja) EEG 20 minut	nie	wykluczają rozpoznanie
Niemcy 1968	Nie podano	12	czas nieokreślony	EEG 60 min. lub angiografia	nie	nie wykluczają rozpoznanie
Francja 1968	Zatrucie Hipotermia Zaburzenia metaboliczne	nieokreślony	nieokreślona	EEG 30 minut	nie	wykluczają rozpoznanie
Szwajcaria 1968	Temp < 34°C Zatrucia Leki anestetyczne	nieokreślony	nieokreślona	nie	Samoistny spadek ciśnienia lub po odstawieniu leków	wykluczają rozpoznanie

Tabela 4. Kryteria śmierci mózgu opracowane przez G. Alexandre 1963 r.

- Ciężki uraz czaszkowo-mózgowy (warunek wstępny)
- Brak oddechu - (5 minut)
- Całkowite obustronne rozszerzenie źrenic i brak reakcji nieruchomych źrenic na światło
- Brak odruchów i reakcji na silne bodźce bólowe
- Niskie ciśnienie tętnicze, konieczność stosowania leków presyjnych - (adrenalina, noradrenalina)
- Płaski zapis EEG (30 minut)
- Czas obserwacji 6 godzin (<6 godzin w razie niskiego ciśnienia tętniczego i zagrażającego zatrzymania krążenia)

Definicja śmierci mózgu i zaproponowana procedura diagnostyczna

Nieodwracalną śpiączkę (określenie używane w raporcie zamiennie ze śmiercią mózgu) zdefiniowano jako nieodwracalny brak funkcji mózgu („*permanently nonfunctioning brain*”). Tym samym wskazano na kryterium funkcjonalności, definiując śmierć mózgu jako brak uchwytanych w badaniu klinicznym funkcji całego układu nerwowego, zarówno ośrodkowego jak i obwodowego (w rzeczywistości były to kryteria śmierci całego układu nerwowego). Wyróżniono następujące cztery grupy objawów wskazujących na jego zaistnienie:

1. Brak percepcji i reaktywności rozumiany jako brak odpowiedzi na bodźce zewnętrzne (ból, dźwiękowe, bądź inne) w postaci cofania kończyn, przyspieszenia oddychania lub wydawania dźwięków („*Unreceptivity and unresponsivity..... total unawareness to externally applied stimuli.....complete unresponsiveness*”).
2. Brak spontanicznych ruchów w czasie 1-godzinnej obserwacji lub w odpowiedzi na ból, dotyk, dźwięk

lub światło, a także brak spontanicznego oddechu w czasie 3 minut po odłączeniu chorego od respiratora, pod warunkiem prawidłowej prężności dwutlenku węgla w krwi tętniczej w momencie rozpoczęcia próby i poprzedzającej 10-minutowej wentylacji powietrzem atmosferycznym.

3. Brak odruchów: brak reakcji na światło szerokich źrenic, brak ruchów gałek ocznych przy zwrocie głowy i drażnieniu błony bębenkowej strumieniem wody, brak odruchu rzęsowego, rogówkowego, wymiotnego a także brak głębokich odruchów ścięgniastych, podeszwowych, jak i brak takich czynności jak ziewanie, przełykanie, prężenia, wydawanie dźwięków.
4. Płaski zapis elektroencefalogramu (czułość badania określono na 5 μ V) w co najmniej 10-minutowym zapisie (pożądany 20-minutowy zapis). Alternatywnym badaniem do elektroencefalografii był brak pojawienia się na dnie oka znacznika wstrzykniętego do żyły obwodowej, co świadczyło o braku przepływu mózgowego. Jeżeli badania te były niemożliwe do przeprowadzenia, śmierć mózgu rozpoznawano jedynie na podstawie badania klinicznego.

Za nieodwracalnością zmian świadczyło utrzymywanie się powyższych objawów przez co najmniej 24 godziny. Badanie neurologiczne oparto na określeniu funkcji nerwów czaszkowych i rdzeniowych. Przewidywało ono zbadanie wszystkich odruchów pniowych. Określono także dwa stany wykluczające rozpoznanie śmierci mózgu: temperatura ciała poniżej 90 °F (32,2 °C) oraz zażycie leków depresyjnie działających na układ nerwowy (barbiturany). Stwierdzono także, że obecność prężeń, drgawek oraz innych przejawów czynności układu pozapiramidowego (odruby posturalne) wyklucza rozpoznanie śmierci mózgu. W komentarzu do kryteriów śmierci mózgu wymieniono wszystkie przyczyny doprowadzające do tego stanu, pierwotnie, jak i wtórnie uszkadzające mózg. Tym samym zalecono stosować podane kryteria także w sytuacjach anoksycznego uszkodzenia mózgu. Do rozpoznania śmierci mózgu był upoważniony lekarz leczący po zasięgnięciu opinii jednego lub kilku konsultantów znających przypadek chorobowy.

W 1969 r. H. Beecher, odnosząc się do komentarzy, które pojawiły się po opublikowaniu Raportu, stwierdził, że rozpoznanie śmierci mózgu nie jest „akademicką chłodną kalkulacją”, ale rzeczywistym kryterium śmierci, które powinno być powszechnie stosowane oraz że wszelkie badania instrumentalne, w tym elektroencefalografia, nie są potrzebne do rozpoznania [23].

„Harwardzkie kryteria śmierci mózgu” różnią się w niektórych elementach znacząco od dzisiejszych. Są tego dwa powody. Pierwszym z nich jest ten, że Raport Ad Hoc Committee był stworzony przy współudziale Amerykańskiego Towarzystwa Adwokackiego, tekst jego miał być więc zrozumiały także dla laików, stąd też w kryteriach śmierci mózgu znalazły się sformułowania, które prawdopodobnie nie zaistniałyby w tekście czysto medycznym, i tak do objawów śmierci mózgu zaliczono także, skądinąd słusznie, brak możliwości wydawania dźwięków, mowy, przyspieszenia oddechu w odpowiedzi na ból oraz całkowity bezruch. Drugim powodem jest fakt, że od tego czasu dokonała się znaczna ewolucja kryteriów rozpoznawczych śmierci mózgu i rozwój technik diagnostycznych. Najważniejszymi jej przejawami było: wykluczenie z objawów diagnostycznych nieobecności odruchów rdzeniowego pochodzenia i objawów świadczących o procesie dezintegracji somatycznej organizmu takich jak hipotermia, spadek ciśnienia tętniczego, zaburzenia metaboliczne, zróżnicowanie postępowania od

przyczyny i lokalizacji uszkodzenia mózgu, odrębne postępowanie w grupie noworodków i niemowląt, ściśle opracowanie metodologii próby bezdechu oraz ustalenie kanonów postępowania w stanach utrudniających proces diagnostyczny, czy też wreszcie zastosowanie nowych, niedostępnych wówczas metod diagnostyki instrumentalnej [24]. Dlatego też ze względów merytorycznych kryteria te obecnie byłyby w dużej ich części nie do przyjęcia, aczkolwiek podstawowy ich trzon, w postaci badania neurologicznego w zakresie nerwów czaszkowych pozostaje uniwersalny.

Warto skupić uwagę na tych elementach, gdzie różnice są największe. Metodologia przeprowadzenia próby bezdechu stanowi tutaj największy kontrast. Zaproponowany sposób jej wykonania nie gwarantował bowiem pełnego bezpieczeństwa tej procedury, zważywszy na to, że nie przewidziano w niej preoksygenacji wstępnej oraz insuflacji tlenem w czasie odłączenia od respiratora, natomiast warunki, w jakich miała się ona odbywać miały przypominać naturalne środowisko człowieka (poprzedzająca wentylacja powietrzem atmosferycznym). Uwzględnienie obecności odruchów z pozaczaszkowej części układu nerwowego jako kryterium wykluczającego rozpoznanie śmierci mózgu było drugą istotną różnicą. Do tego czasu było już dużo obserwacji świadczących, że czynność rdzenia może przetrwać po jego oddzieleniu od wyższych pięter układu nerwowego, jednakże poczyniono je w zgoła odmiennych okolicznościach, mianowicie na zgilotynowanych skazańcach, natomiast pierwsze opisy wystąpienia odruchów pochodzenia rdzeniowego u chorych z dokonaną śmiercią mózgu pojawiły się w 1969 r. [25,26].

Oceniając harwardzkie kryteria śmierci mózgu z innymi, które zostały opublikowane w tym samym czasie (Francja, Niemcy - 1968 r., Szwajcaria, Kanada - 1969 r.) można stwierdzić, że jedynie kryteria niemieckie były bardziej zbliżone do dzisiejszych standardów, gdyż badanie neurologiczne ograniczono do funkcji nerwów czaszkowych (wymagano jedynie stwierdzenie braku czynności nerwów gałkoruchowych III, IV, VI) oraz, przewidziano możliwość skrócenia procedury diagnostycznej z przewidzianych 12 godzin z chwilą stwierdzenia braku przepływu mózgowego [27-30]. Natomiast w regulacji szwajcarskiej wśród kryteriów rozpoznawczych śmierci mózgu uwzględniono objawy dekompozycji somatycznej organizmu w postaci zaburzeń hemodynamicznych i metabolicznych wśród kryteriów śmierci mózgu, z kolei wytyczne francuskie były

mało precyzyjne, a kanadyjskie niemalże identyczne z kryteriami harwardzkimi.

Weryfikacja wiarygodności harwardzkich kryteriów śmierci mózgu

Harwardzkie kryteria śmierci mózgu były standardem eksperckim, autorzy tego dokumentu nie cytowali wyników dużych badań klinicznych na poparcie swoich ustaleń, toteż często podważano ich wartość. Wątpliwości te w dużej części zostały usunięte z chwilą pojawienia się dużych badań klinicznych oceniających ich wiarygodność.

W 1977 r. opublikowano raport, będący podsumowaniem projektu badawczego zainicjowanego przez amerykański *National Institute of Neurological Diseases and Stroke* (NINDS) mający na celu ocenę harwardzkich kryteriów mózgu [31,32]. Raport oparto na prospektywnym wieloośrodkowym badaniu (18 centrów medycznych), opartym na analizie postępowania diagnostycznego u 503 chorych w (>1 roku życia) z podejrzeniem śmierci mózgu. Z tej grupy u 187 chorych podejrzenie to potwierdzono stosując kryteria harwardzkie, jednak dalej prowadzono terapię, u wszystkich tych chorych doszło do samoistnego zatrzymania krążenia. Zarekomendowano trzyetapową procedurę diagnostyczną, modyfikując w nieznacznym stopniu kryteria harwardzkie. Wykluczenie potencjalnie odwracalnych przyczyn braku funkcji mózgu takich jak: hipotermia, zatrucie lekami i wstrząs było warunkiem wstępnym procesu diagnostycznego. Natomiast za charakterystyczne objawy śmierci mózgu uznano:

1. Wykazanie: śpiączki z brakiem reaktywności, bezdech, szerokich niereagujących na światło źrenic, braku odruchów pniowych i braku aktywności bioelektrycznej mózgu (>2 μ V) w 30 minutowym zapisie. Powyższe objawy powinny być stwierdzane przez co najmniej 6 godzin, a badanie EEG wykonane w ostatnich 30 minutach okresu obserwacji klinicznej.
2. Wykazanie braku przepływu mózgowego, w przypadku niemożności wykonania badania klinicznego.

Dodano także komentarz, że obecność odruchów rdzeniowych nie wyklucza tego rozpoznania (wystąpiły one u prawie 40% badanych).

Z kolei jeszcze wcześniej, bo już w 1969 r., ukazał się raport Amerykańskiego Towarzystwa

Elektroencefalografii (*Cerebral death and the Electroencephalogram. Report of the ad Hoc Committee of the American Electroencephalographic Society on EEG Criteria for determination of cerebral death*) mający za zadanie przedstawić wytyczne w sprawie elektroencefalograficznych kryteriów śmierci mózgu i rokowanie chorych spełniających jednocześnie kryteria kliniczne i elektroencefalograficzne [33]. Raport ten oparto na retrospektywnym badaniu 1667 chorych będących w głębokiej śpiączce, ze stwierdzonym brakiem odruchów pniowych i bezdechem, oraz z brakiem aktywności w zapisie EEG (>2 μ V). Dane otrzymano na podstawie kwestionariusza rozesłanego do wielu ośrodków w Stanach Zjednoczonych. Zidentyfikowano 6 chorych, z tego trzech zatrutych (dwóch barbituranami i jeden meprobamatem), jednego po przebytych zatrzymaniu krążenia, jednego po przebytych epizodzie skrajnej hipoglikemii i jednego po przejściu znacznej hipotensji w trakcie zabiegu operacyjnego, u których pomimo płaskiego zapisu EEG i spełnionych początkowo kryteriów klinicznych wróciły częściowo po pewnym czasie funkcje neurologiczne. Jednak tylko 3 badanych, którzy spełniali kliniczne kryteria śmierci mózgu (2 zatrutych barbituranami oraz jeden ze skrajną hipoglikemią spowodowaną przedawkowaniem insuliny) przeżyło. W ten sposób na dużym materiale klinicznym udowodniono, że u chorych spełniających harwardzkie kryteria śmierci mózgu z współistniejącym „płaskim” zapisem EEG nie dochodzi do powrotu żadnych funkcji neurologicznych, a zawsze do asystolii.

Harwardzkie kryteria śmierci mózgu w relacji do transplantologii

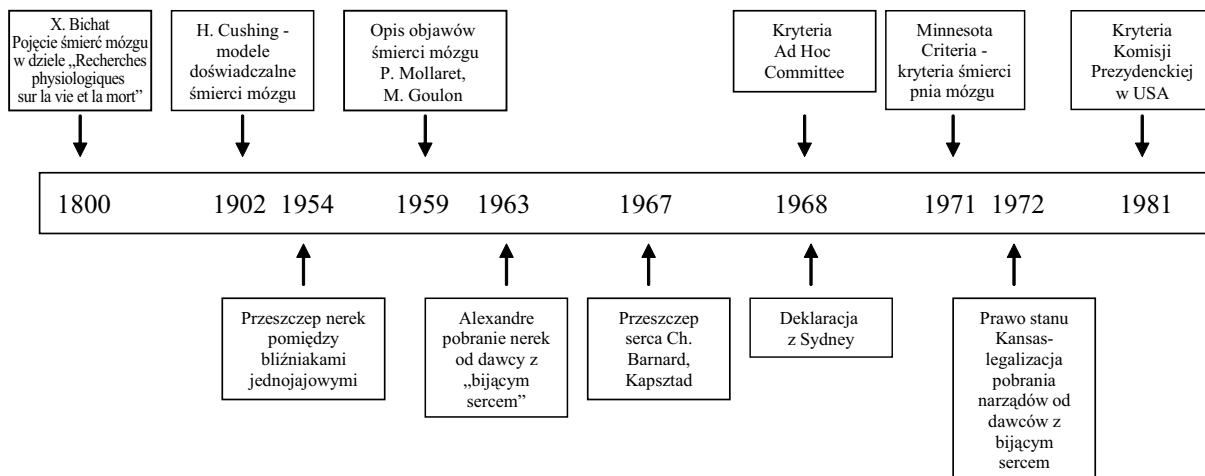
Powstanie harwardzkich kryteriów śmierci mózgu wpisuje się w złożone relacje pomiędzy koncepcją śmierci mózgowej i późniejszym prawnym przyzwoleniem na jej stosowanie, a spowodowanym tą okolicznością rozwojem transplantologii. Dla analizy tego zjawiska warto cofnąć się nieco w czasie i zgłębić motywacje pierwszych twórców kryteriów śmierci mózgu. Otóż w ich intencji miały one służyć jedynie rozważeniu terapii u chorych z krytycznym uszkodzeniem mózgowia. Warto w tym miejscu przytoczyć słowa francuskich uczonych. W 1959 r. Mollaret i Goulon analizując praktyczne skutki rozpoznania śpiączki przetrwałej chcieli rozstrzygnąć następujący dylemat: „*Jest celowe zadać sobie pytanie, czy w sytuacji*

obecności dowodów świadczących o śmierci centralnego układu nerwowego, jest nadal konieczne przedłużanie sztucznego oddychania”, oraz „czy mamy prawo zaprzestać reanimacji w imię kryteriów pretendujących do wyznaczenia granicy pomiędzy życiem a śmiercią?” Wątpliwości innej natury miał G. D. Allaines, przewodniczący Narodowej Akademii Medycyny we Francji, kiedy w 1966 r. szukał odpowiedzi na pytanie „Czy jest dopuszczalne myśleć o możliwości pobrania narządów od osoby, która z pewnością umrze i jest sztucznie podtrzymywana przy życiu”? [10,34]. Jednak już w 1963 r. za sprawą belgijskiego chirurga, G. Alexandre, transplantologia i pojęcie śmierci mózgu spłoty się ze sobą nierozdzielnie, w Louvain po raz pierwszy pobrał on nerki do transplantacji od dawcy ze stwierdzoną śmiercią mózgową, na dodatek przy pomocy stworzonych przez siebie kryteriów. Warto o nich wspomnieć, gdyż były one podporządkowane działaniom transplantacyjnym i obecnie pod każdym względem byłyby nieakceptowane [35]. Działanie to spotkało się także w tamtym czasie z ostrym sprzeciwem środowisk transplantologicznych.

Powstanie harwardzkich kryteriów śmierci mózgu także miało kontekst transplantologiczny. Często akcentuje się, że powołanie komisji było wymuszone przez amerykańskie środowiska transplantologiczne w odpowiedzi na pierwszą transplantację serca przeprowadzoną przez Ch. Barnarda 02.12.1967 r. w Kapsztadzie, jednak przedstawiona chronologia wydarzeń temu przeczy, zamysł jej powołania powstał na kilka miesięcy przed tym wydarzeniem [36]. Ad Hoc Committee nieprzy-

padkowo powstał w Bostonie, albowiem był to w owym czasie na świecie wiodący ośrodek transplantologiczny. Tutaj wykonano pierwsze zabiegi przeszczepienia nerek. W skład komisji wchodziło dwóch uczonych czynnie zaangażowanych w procedurach transplantologicznych: nefrolog Merrill i chirurg-transplantolog Murray. Murray należał do niezwykle zasłużonych pionierów tej dyscypliny medycznej, wykonał pierwsze udane transplantacje nerek pomiędzy osobami spokrewnionymi. Fakt ten, często interpretuje się jako podporządkowanie prac komisji wymogom procedur transplantologicznych. Jednak, jeżeli porówna się harwardzkie kryteria śmierci mózgu z innymi. eksperckimi, wśród których nie było osób związanych z transplantologią, powstałymi w podobnym czasie, np. w Niemczech, czy Szwajcarii, to okaże się, że nie były one mniej od nich rygorystyczne, wręcz przeciwnie, czas obserwacji, co prawda skrócony z 72 godzin w wersji pierwotnej do 24 godzin i tak należał do jednych z dłuższych. Wyraźne odniesienie do transplantologii jest w uzasadnieniu powstania raportu i potrzebie stworzenia wiarygodnych kryteriów śmierci mózgu. Otóż wymieniono dwa tego powody: „konieczność zniesienia kontrowersji co do momentu śmierci osób w stanie krytycznej śpiączki wobec możliwości pobrania od nich narządów celem przeszczepienia oraz możliwość zaprzestania u nich terapii, gdyż stanowią one obciążenie dla samych siebie, bliskich i społeczeństwa”. W trakcie prac nad kryteriami śmierci mózgu zrezygnowano także z wymogu obowiązkowego wykonania badania elektroencefalograficznego, czyniąc je tym samym mniej obiektywnymi, niż mogłyby być.

Tabela 5. Relacja pomiędzy wydarzeniami transplantologicznymi a powstaniem kryteriów śmierci mózgu



Uczyniono to z tego względu, że w tym czasie jedynie w co trzecim amerykańskim szpitalu było ono możliwe do wykonania. Z tego samego powodu odstąpiono także z obowiązku obrazowego wykazania uszkodzenia mózgu poprzez stwierdzenie braku przepływu mózgowego. Jednak tych kilka zmian, uzasadnionych wymogami praktycznymi i operatywnymi, według przeciwników koncepcji śmierci mózgowej jest dowodem na to, że jedynym powodem opracowania „harwardzkich kryteriów śmierci mózgu” było uzyskanie możliwości pobierania narządów od chorych z krytycznym uszkodzeniem mózgu [19].

Uwagi końcowe

Powstanie raportu Ad Hoc Committee było doniosłym wydarzeniem w historii medycyny z dwóch względów. Przedstawione kryteria śmierci mózgu określiły na kilkanaście lat powszechnie obowiązujący standard postępowania diagnostycznego, kończąc

tym samym okres dużej dowolności w tym względzie, dopiero w 1981 r. standard ten został zmodyfikowany za sprawą wytycznych zawartych w Akcie Jednolitego Rozpoznawania Śmierci (*Uniform Determination Death Act*) opracowanego przez Komisję Prezydencką ds. Problemów Etycznych w Medycynie, Naukach Biomedycznych i Behawioralnych [37,38]. Otworzył także drogę do prawnego uregulowania tej kwestii, najwcześniej, bo już w 1972 r. stało się to w stanie Kansas w USA, a także sprowokował niezwykle twórczą dyskusję o ciągłej potrzebie określania na nowo paradygmatów współczesnej medycyny [39].

Adres do korespondencji:

Waldemar Iwańczuk

Szpital Wojewódzki w Kaliszu im. L. Perzyny

Oddział Intensywnej Terapii

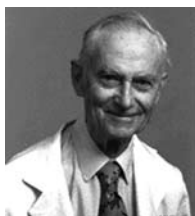
62-800 Kalisz, ul. Poznańska 79

E-mail: iwanczuk.waldemar@gazeta.pl

Członkowie Ad Hoc Committee tworzący medyczną część raportu



H. Beecher



W. Sweet



R. Schwab



D. Denny-Brown



J. Folch-Pi



C. Barger



J. Merrill i J. Murray

Piśmiennictwo

1. A Definition of Irreversible Coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. JAMA 1968; 6: 85-8.
2. Pius XII: The Prolongation of Live. Pope Speaks 1958; 4: 393-8.
3. Declaration of twenty-second World Medical Assembly at Sydney September 1968.
4. Riishede J, Ethelberg S: Angiographic changes in suddan and severe herniation of the brainstem through tentorial incisure. Arch Neurol Psychiatr 1953; 70: 399-408.
5. Lofstedt S, von Reis G: Intrakraniella lesioner med. bilateralt upphavd kontrastpassage I a. Caroris interna. Opusc Med 1956; 1: 199-202.
6. Fischgold H, Mathis P: Obnubilations, comas et stupeurs. Masson edit. Paris 1959; 5: 51-2.
7. Mollaret P, Goulon M: Le coma depasse. Memoire preliminaire. Rev Neurol 1959; 101: 3-15.
8. Jouvett M: Diagnostic electro-sous-cortico-graphique de la mort du systeme nerveux central au cours de certain comas. EEG Clin Neurophysiol 1959; 11: 805-8.
9. Wertheimer P, Jouvett M, Descites J: Apropos due diagnostic de la mort du systeme nerveux dans les comas avec arret respiratoire traits par respiration artificielle. Press Med 1959; 67: 87-8.
10. Ingvar DH, Widen L: Brain death and paragraphs. Lakartidningen 1968; 65: 332-4.
11. Squifflet JP: The history of transplantation at the Catholic University of Louvain. Belgium 1963-2003. Acta Chir Belg 2003; 103: 10-20.
12. Tönnis W, Frowlein R: Wie lange ist Wiederbelebung bei schweren Hirnverletzungen möglich? Mschr Unfallheilk 1963; 66: 169-90.
13. Spann W, Kugler J, Liebhardt E: Tod und elektrische Stille im EEG. Munch Med Wschr 1967; 109: 2161-7.
14. Frykholm R: Memorandum about the concept of brain death. Stockholm 1965. 1967: 109: 2161-7.
15. Conseil national de l'Ordre des medecins: Le prelevement d un organe sur mort en survie artificielle. Presse Med 1966; 74: 953.
16. Rosoff S, Schwab R: EEG in establishing brain death: 10 year report with criteria. Meeting of American Electroencephalographic Society Atlantic City, June 8, 1967.
17. Schwab R, Potts F, Bonazzi A: EEG as an aid in determining death in the presence of cardiac activity. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology 1963; 15:147.
18. Hamlin H: Life or death by EEG. JAMA 1964; 190: 112-4.
19. Giacomini M: A change of heart and change of mind? Technology and the redefinition of death in 1968. Soc Sci Med 1997; 44: 1465-82.
20. Beecher H: Manuscripts 11 April 1968.
21. Wijdicks E: The neurologist and Harvard criteria for brain death. Neurology 2003; 61: 970-6.
22. Beecher H: Ethical problems created by the hopelessly unconscious patient. NEJM 1968; 1425-30.
23. Beecher H: After the „ Definition of irreversible coma” NEJM 1969; 6: 1070-1.
24. Iwańczuk W: Ewolucja koncepcji, definicji, kryteriów i testów rozpoznawczych śmierci mózgu oraz jej wpływ na kształt protokołów diagnostycznych. Rozprawa doktorska. Wrocław: Akademia Medyczna; 2008.
25. Bronisch F: Zum Reflexverhalten im Hirntod. Der Nervenarzt 1969; 12: 592-3.
26. Schneider H, Masshoff W, Neuhaus G: Klinische und morphologische aspekte des Hirntodes. Klinische Wsch 1969; 16: 844-59.
27. Kommission für Reanimation und Organtransplantation der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie: Todeszeichen, Todeszeitbestimmung. Chirurg 1968; 39: 196-7.
28. Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften: Richtlinien für Definition und Diagnose des Todes. Schweiz Arzteztg 1969; 50: 431-2.
29. The Canadian Medical Association Statement on death. November 1968. CMAJ 1968: 99.
30. Cest celle da la Circulaire Jeannenay n. 27. 24/04/1968.
31. *Refinements in Criteria for the Determination of Death: An Appraisal*, A Report by the Task Force on Death and Dying of the Institute of Society, Ethics, and the Life Sciences, 1972; 221: 48-53.
32. An Appraisal of the Criteria of Cerebral Death. A Summary Statement. A Collaborative Study. JAMA 1977; 237: 982-6.
33. Silverman D, Saunders MG, Schwab RS: Cerebral death and the electroencephalogram. Report of the ad hoc committee of the American Electroencephalographic Society on EEG Criteria for determination of cerebral death. JAMA 1969; 209: 1510-15.
34. Conseil national de l'Ordre des medecins: Le prelevement d un organe sur un mort en survie artificielle. Presse med 1966; 74: 952.
35. Machado C: The first organ transplant from a brain dead donor. Neurology 2005; 64: 1938-42.
36. Hoffenberg R: Christiaan Barnard: his first transplants and their impact on concepts of death. BMJ 2001; 323: 1478-80.
37. Guidelines for the Determination of Death. Report of the Medical Consultants on the diagnosis of Death to the Presidents Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. JAMA 1981; 13: 2184-6.
38. Uniform Determination of Death Act, c. 33 C, 1983.
39. Kansas Session Laws of 1972, Ch.378.