

ARTYKUŁ POGLĄDOWY

Wpłynęło: 20.02.2008 • Poprawiono: 21.02.2008 • Zaakceptowano: 25.02.2008

Pierwotne podnamiotowe uszkodzenie pnia mózgu, a kryteria śmierci mózgu

Primary supratentorial brain stem injury and the criteria of brain death

Waldemar Iwańczuk

Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kaliszu



Streszczenie

Ostatnia nowelizacja polskich wytycznych w sprawie kryteriów śmierci mózgu uzależnia sposób postępowania od przyczyny i lokalizacji uszkodzenia mózgu. Stan izolowanego całkowitego zniszczenia pnia mózgu został wyłączony z kryteriów śmierci mózgu. W praktyce oznacza to rezygnację z koncepcji śmierci pnia mózgu na rzecz koncepcji śmierci „całego mózgu”. Pierwotne podnamiotowe uszkodzenie pnia mózgu jest stanem, w którym przepływ przez półkule może być jeszcze zachowany. Można go rozpoznać jedynie przy pomocy niektórych badań instrumentalnych, gdyż badanie kliniczne oparte na ocenie czynności nerwów czaszkowych, ośrodka oddechowego i stanu świadomości w zasadzie odnosi się tylko do funkcji, których ośrodki zlokalizowane są w strukturach pnia mózgu. W pracy opisano symptomatologię oraz patofizjologię pierwotnego podnamiotowego uszkodzenia pnia mózgu w aspekcie jej znaczenia dla diagnostyki śmierci mózgu. Scharakteryzowano zespoły kliniczne zbliżone do tego stanu, a także omówiono badania eksperymentalne nad funkcjami izolowanego mózgu czuwającego u zwierząt w celu przedstawienia argumentów przemawiających za słusnością wyłączenia izolowanego pierwotnego podnamiotowego uszkodzenia mózgu z kryteriów śmierci mózgu. Jednocześnie zwrócono uwagę na trudności diagnozowania śmierci mózgu w jego pierwotnym podnamiotowym uszkodzeniu oraz na zagrożenia wynikające z przeprowadzenia próby bezdechu u chorych, u których pomimo klinicznych oznak braku funkcji pnia mózgu przepływ w obszarze nadnamiotowym może być jeszcze zachowany. *Anestezjologia i Ratownictwo 2008; 1: 44-52.*

Słowa kluczowe: śmierć mózgu, śmierć pnia mózgu, pierwotne podnamiotowe uszkodzenie pnia mózgu

Summary

In accordance with the latest amendment to the Polish directives concerning the criteria of brain death the procedure depends on the reason and the localization of brain injury. The state of isolated complete injury of the brain stem was excluded from the criteria of brain death. In practice this means that the concept of brain stem death was substituted by the concept of the death of the “whole brain”. Primary supratentorial brain stem injury is a state when the flow through both hemispheres can still be retained. It can only be identified thanks to the use of some instrumental tests, since the clinical examination based on the analysis of the operation of cranial nerves, respiratory centre and consciousness refers actually to the functions whose centres are located within brain stem. The present work comprises the description of the symptomatology and pathophysiology of the supratentorial injury of brain stem in relation to its significance for the diagnosis of brain death. Clinical syndromes similar to this state were characterized. Moreover, experimental studies on the functions of an isolated wakeful animal brain

were discussed with view to the presentation of arguments supporting the claim that the primary supratentorial brain injury is to be excluded from among the criteria of brain death. Furthermore, the attention was drawn to the difficulty with which brain death can be diagnosed in the case of supratentorial injury and the dangers resulting from carrying out of the apneic test in patients at whom, despite the lack of clinical symptoms of brain stem functioning, the flow in the supratentorial region was retained. *Anestezjologia i Ratownictwo 2008; 1: 44-52.*

Keywords: brain death, brain stem injury death, primary supratentorial brain stem injury

Ostatnia nowelizacja polskich wytycznych w sprawie kryteriów śmierci mózgu wprowadziła szereg istotnych zmian. Najważniejsze z nich to: uzależnienie postępowania diagnostycznego od przyczyny i lokalizacji uszkodzenia mózgu oraz jego zróżnicowanie w zależności od wieku chorego. Wprowadzono również obowiązek instrumentalnego potwierdzenia śmierci mózgu u dzieci poniżej 2 roku życia, a także przewidziano możliwość zastosowania badań przyrządowych wtedy, gdy badanie kliniczne lub próba bezdechu są niemożliwe do przeprowadzenia. Ponadto wydłużono znacząco okresy obserwacji klinicznej, szczególnie w encefalopatii anoksyicznej oraz u noworodków i niemowląt. Jednakże najistotniejszą nowością tej nowelizacji jest rezygnacja z koncepcji śmierci pnia mózgu na rzecz koncepcji śmierci „całego” mózgu. Oznacza to, że stan izolowanego uszkodzenia pnia mózgu, który dotąd był jednoznaczny ze stwierdzeniem funkcjonalnej śmierci mózgu, został wykluczony z mocy obowiązywania nowych kryteriów śmierci mózgu [1].

Na początku dwudziestego wieku H. Cushing określił główne zarysy patofizjologicznego modelu uszkodzenia mózgu, do którego dochodzi w wyniku nadnamiotowego procesu wypierającego, powodującego krytyczny wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego [2]. Swoją pracę Cushing opublikował w języku niemieckim w 1902 r., z tego względu, że większość badań doświadczalnych wykonał w pracowni niemieckiego uczonego H. Kroneckera [3]. W połowie lat pięćdziesiątych obserwacje kliniczne potwierdziły słuszność założeń tego modelu. Riishede i Ethelberg w 1953 r. u pięciu chorych z katastrofalnym pourazowym wzrostem ciśnienia wewnątrzczaszkowego zobrazowali za pomocą angiografii zatrzymanie krążenia mózgowego, Mollaret, Goulon i Jouve w Francji, Schneider w Niemczech oraz Schwab w Stanach Zjednoczonych [4-8] przedstawili pełną symptomatologię kliniczną tego stanu, a Bertrand [9] opisał zmiany morfologiczne mózgu stwierdzone po jego izolowanej śmierci, nazywane niekiedy „mózgiem

respiratorowym”. W ten sposób określono kliniczne, morfologiczne oraz stwierdzone w badaniach instrumentalnych cechy charakterystyczne śmierci mózgu.

Przedstawiony przez Cushinga model pierwotnego nadnamiotowego uszkodzenia mózgu zakłada, że proces umierania mózgu rozpoczyna się w wyżej położonych jego strukturach i zstępuje na dół, postępując od kresomózgowia, poprzez międzymózgowie, śródmózgowie, most w kierunku rdzenia przedłużonego. Wektor uszkodzenia ma kierunek grzbietowo-ogonowy (rosto-kaudalny). Konsekwencją tego faktu jest różnoczasowa śmierć półkul i pnia mózgu. Pień mózgu umiera jako ostatnia struktura mózgowia, a jego zniszczenie jest wtórne do zniszczenia półkul mózgowych. Inny jest też mechanizm zniszczenia pnia i półkul mózgowych. Dominującą przyczyną śmierci półkul jest ich całkowity zawał, pień mózgu natomiast zostaje uszkodzony także w wyniku mechanicznego urazu spowodowanego wgłobieniem jego struktur pod wcięcie namiotu mózdzku i do otworu potylicznego.

Stąd też wiele protokołów diagnostycznych bazujących na koncepcji śmierci „całego mózgu” opiera się na założeniu, że stwierdzenie braku funkcji pnia mózgu wtedy, gdy pierwotny proces uszkadzający jest zlokalizowany w przestrzeni nadnamiotowej, współistnieje ze zniszczeniem także wyższych struktur mózgu i wykonanie badań instrumentalnych w celu potwierdzenia martwicy półkul nie jest w tej sytuacji konieczne. Przykładem takich regulacji są wytyczne niemieckie, austriackie, australijskie, kanadyjskie, a także aktualnie obowiązujące w Polsce [10-13].

W latach siedemdziesiątych i na początku lat osiemdziesiątych XX wieku pojawiły się obserwacje, których interpretacja w oparciu o rosto-kaudalny model uszkodzenia mózgu okazała się utrudniona lub wręcz niemożliwa. Stwierdzono bowiem, że u niektórych chorych z klinicznymi cechami śmierci mózgu rejestrowana jest jego czynność bioelektryczna [14-17]. Początkowo próbowano tłumaczyć to zjawisko obecnością połączeń pomiędzy krążeniem zewnątrz-

i wewnątrzczaszkowym, poprzez tętnice oponowe, które umożliwiają przeżycie izolowanych skupisk neuronów („wysepek neuronów”) generujących własną aktywność bioelektryczną [18,19]. Taki sposób wyjaśnienia tego fenomenu okazał się przekonujący tylko w tych przypadkach, w których zapisywano resztkową czynność bioelektryczną o niedużej amplitudzie, odbieraną z niewielkich fragmentów mózgu, natomiast nie potrafiąco wyjaśnić tych przypadków klinicznych, w których rejestrowana czynność bioelektryczna mózgu była identyczna jak w różnych okresach snu (fale delta, theta charakterystyczne dla fazy NREM), a nawet charakteryzująca stanu czuwania (fale alfa i beta) [14,15]. Poszukiwano innego sposobu wyjaśnienia tego zjawiska, ponieważ tak złożona aktywność kory nie mogła powstać tylko na podłożu przetrwałej, niewielkiej i na dodatek izolowanej struktury neuronalnej, a wymaga współdziałania wielu ośrodków [20]. Dopiero po wykryciu, że obok rostro-kaudalnego modelu uszkodzenia mózgu istnieje jeszcze inny, było możliwe wyjaśnienie tych spostrzeżeń.

Jednak ten fakt niesie za sobą istotne konsekwencje w postaci konieczności zrewidowania niektórych założeń koncepcji śmierci mózgu i ma poważne następstwa dla kształtu protokołów diagnostycznych. Zasadniczą kwestią jest udzielenie odpowiedzi na pytania o status i rokowanie chorego z całkowitym izolowanym uszkodzeniem pnia mózgu i sposoby rozpoznania tego stanu.

Patomechanizm pierwotnego uszkodzenia pnia mózgu

Istotą tego zjawiska jest całkowite zniszczenie struktur pnia mózgu przy współistniejącej zachowanej funkcji półkul mózgowych. Proces ten jest zwykle wywołany przez chorobę naczyniową mózgu, zlokalizowaną w obszarze unaczynienia podstawno-kęgowego mózgu, dlatego też w początkowej fazie jest izolowany i dotyczy tylko struktur pnia mózgu. Z czasem wskutek postępującego obrzęku, obejmującego coraz wyższe piętra mózgowia, a przede wszystkim z powodu zablokowania drogi odpływu z układu komorowego mózgu na poziomie wodociągu mózgu, które prowadzi do powstania wodogłowia wewnętrznego (płyn mózgowo-rdzeniowy produkowany jest z szybkością 0,3 ml/ minutę, to jest około 450 ml/dobę), wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego dotyczy także przestrzeni nadnamiotowej [21]. Zwykle do czasu kry-

tycznego wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego, do którego zresztą nie dochodzi w każdym przypadku, utrzymany jest przepływ przez kresomózgowie. Warto podkreślić, że w pierwotnym zniszczeniu pnia mózgu, przy zachowanym przepływie korowym, obraz neurologiczny jest identyczny jak we wtórnym zniszczeniu pnia mózgu, spowodowanym pierwotnym zlokalizowanym nadnamiotowo procesem wypierającym. Klinicznie stany te są nie do odróżnienia. Różna jest też dynamika procesu chorobowego, z reguły szybsza w pierwotnym nadnamiotowym uszkodzeniu mózgu, natomiast w izolowanym zniszczeniu pnia mózgu, od momentu stwierdzenia braku jego funkcji do czasu zatrzymania krążenia mózgowego w przestrzeni nadnamiotowej, mija najczęściej od kilku do kilkudziesięciu godzin, w skrajnych przypadkach nawet wiele dni [22-27]. Martwica półkul jest ostatnią sekwencją procesu umierania mózgu, zaś kierunek jego ekspansji i postępującej dewastacji struktur mózgowia, można, w odróżnieniu od poprzedniego modelu patogenetycznego, z pewnym przybliżeniem określić jako ogonowo-grzbietowy (kaudo-rostralny).

Rokowanie chorych z klinicznymi objawami śmierci mózgu, zarówno tych z zachowaną aktywnością bioelektryczną, jak i jej brakiem jest takie samo, w obydwu stanach zawsze dochodzi do asystolii. Pallis [28] w 1983 r. stwierdził to na materiale 1147 chorych z klinicznymi oznakami śmierci pnia mózgu. U 147 chorych stwierdzono czynność bioelektryczną, jednak w tej grupie zakończeniem procesu chorobowego było także zatrzymanie krążenia, pomimo intensywnych działań terapeutycznych. Fakt ten jest oczywisty, zważywszy na to, że w pniu mózgu zlokalizowane są ośrodki funkcji autonomicznych i jego całkowita niewydolność przesądza o dezintegracji somatycznej organizmu, potraktowanego jako funkcjonalna całość. Rokowanie chorych z całkowitym izolowanym zniszczeniem pnia mózgu jest więc zawsze niepomysłnie, niezależnie od stwierdzanych w tym czasie funkcji kory mózgu.

Stan świadomości chorego z pierwotnym izolowanym uszkodzeniem pnia mózgu

Trudniejszym zadaniem będzie określenie statusu chorego z tym zespołem chorobowym poprzez określenie jego poziomu świadomości. Biorąc pod uwagę, że możliwość ekspresji zjawisk psychicznych u tych

chorych jest poważnie ograniczona z powodu ruchowego odcięcia kory mózgowej, możliwości badawcze sprowadzają się w zasadzie do interpretacji wyników badań elektrofizjologicznych. Nieocenioną pomocą będzie także odwołanie się do doświadczalnych modeli funkcjonowania izolowanych struktur mózgowia u zwierząt, a także rzadkich stanów spotykanych w klinice, najbardziej zbliżonych do tego zespołu chorobowego.

W 1935 r. Bremer zaobserwował, że przecięcie pnia mózgu u kota na poziomie śródmózgowia, a konkretnie wzgórków górnych pokrywki śródmózgowia, prowadzi do śpiączki [29]. Od tego czasu dokonano szereg badań doświadczalnych, polegających na odcięciu półkul mózgowych na różnych poziomach pnia mózgu od niższych struktur układu nerwowego. Wnioski płynące z tych badań znajdują częściowo zastosowanie do wyjaśnienia wątpliwości związanych ze stanem chorego z izolowanym pierwotnym uszkodzeniem pnia mózgu.

W fizjologii eksperymentalnej znane są dwa główne modele doświadczalne izolowanego mózgu: „preparat pretrygeminalny” i preparat „cerveau isolé”. „Preparat pretrygeminalny” powstaje wtedy, gdy cięcie przeprowadzone jest na wysokości mostu, tuż powyżej odejścia nerwów trójdzielnych. Z kolei preparat „cerveau isolé” można uzyskać poprzez wykonanie cięcia przebiegającego pomiędzy śródmózgowiem a międzymózgowiem (wysokie „cerveau isolé”) lub pomiędzy mostem a śródmózgowiem (niskie „cerveau isolé”). Preparat pretrygeminalny u kota został otrzymany po raz pierwszy przez Moruzziego w 1958 r. [30], a preparat „cerveau isolé” przez Bremera w 1936 r. [29]. Moruzzi i Mogoun w 1949 r. na podstawie obserwacji dokonanych na preparacie „cerveau isolé” wprowadzili pojęcie aktywnego układu siatkowatego [31]. Stwierdzili oni bowiem, że grzbietowe przecięcie śródmózgowia na wysokości wzgórków górnych pokrywki pozbawia wyższe struktury impulsacji pobudzającej, czego konsekwencją jest śpiączka. W Polsce podobne badania w latach sześćdziesiątych i siedemdziesiątych zostały zapoczątkowane w łódzkiej pracowni neurofizjologów Konorskiego i Żernickiego [32,33]. Istota tych preparatów polega na tym, że mózg zostaje podzielony na dwie części, wśród których przednia jest pozbawiona informacji sensorycznej. Deprywacja sensoryczna kory mózgu na różnym poziomie, współistniejąca z przerwaniem dróg motorycznych, w pewnym przybliżeniu odpowiada pierwotnemu podnamiotowemu

uszkodzeniu pnia mózgu. Najbardziej zbliżonym modelem eksperymentalnym tego stanu jest wysokie „cerveau isolé”.

Jednak trzeba pamiętać o istniejących różnicach, chociażby tej zasadniczej, że badania te wykonano na zwierzętach doświadczalnych (psach, kotach i szczurach). Ponadto cięcie chirurgiczne dzieli mózg na dwie izolowane od siebie, lecz żywe części, natomiast w pierwotnym zniszczeniu pnia mózgu granica przebiega pomiędzy żywą a martwą strukturą. Całkowite odcięcie mózgu od narządów zmysłów, co ma miejsce w preparacie „cerveau isolé”, prowadzi w ostrym okresie do śpiączki, jednakże już w okresie przewlekłym, zwykle po około 2-3 tygodniach dochodzi do odnowy cyklu snu i czuwania. W preparacie pretrygeminalnym kota restytucja cyklu synchronizacji i desynchronizacji czynności EEG dokonuje się już drugiego dnia. Dlatego preparaty te można nazwać izolowanym mózgiem czuwającym w przypadku cięcia pretrygeminalnego oraz izolowanym przodomózgowiem w przypadku wysokiego „cerveau isolé” Izolowany mózg czuwający u zwierząt doświadczalnych potrafi częściowo skompensować brak modulującego wpływu z tworu siatkowatego mostu („preparat pretrygeminalny”), jak i śródmózgowia (niskie „cerveau isolé”) na dobowy cykl snu i czuwania, jednak - co warto podkreślić - nigdy nie występuje w nim faza snu REM, gdyż ośrodek zawiadujący tą częścią snu znajduje się zawsze poniżej cięcia (komórki regulujące fazę REM snu znajdują się u człowieka najprawdopodobniej w jądrach konarowostowym oraz brzuszno-bocznym nakrywki mostu-cholinergiczne komórki włączeniowe fazy REM oraz w jądrze sinawym i szwu- noradrenergiczne komórki włączeniowe fazy snu REM) [20,34]. Odnowa cyklu snu i czuwania u zwierząt jest możliwa tylko wtedy, gdy zachowana jest czynność podwzgórza. Brzuszno-boczne pole przedwzrokowe wraz pod będącymi pod ich kontrolą neuronami okolicy guzowej i suteczkowej podwzgórza mają istotny udział w regulowaniu okresów aktywności mózgu poprzez ich wpływ na pobudzające korę neurony przekaźnikowe wzgórze, stąd tak duża rola tych struktur w kształtowaniu rytmów biologicznych [34]. W wysokim „cerveau isolé” nie zawsze dochodzi do odnowy cyklu dobowej aktywności, jednak i w tej sytuacji jest to także częściowo możliwe, chociaż proces ten wymaga znacznie więcej czasu. W „preparacie pretrygeminalnym” ponadto możliwa jest reakcja wzbudzenia, skojarzona z procesem desynchronizacji zapisu EEG, istnieją ponadto

odruchy celownicze i warunkowe [35]. Z dużym prawdopodobieństwem w ludzkim mózgu, w którym półkule są izolowane od pnia, może dochodzić do podobnych zjawisk. Są to argumenty za słusznością wykluczenia pierwotnego uszkodzenia pnia mózgu z kryteriów śmierci mózgu.

Istotnym ograniczeniem w poszukiwaniu analogii pomiędzy modelami zwierzęcymi a pierwotnym zniszczeniem pnia mózgu u człowieka jest fakt, że w preparatach „cerveau isolé” funkcje pnia mózgu poniżej poziomu jego przecięcia są zachowane, a ośrodki regulujące procesy metaboliczne i kontrolujące układ autonomiczny nie są zniszczone, lecz aktywne. Ponadto cięcie dokonywane jest z chirurgiczną precyzją na ściśle określonym poziomie, przez co uraz tkanki nerwowej poniżej i powyżej cięcia jest niewielki. Poza tym pień mózgu kota, a szczególnie szczura posiada znacznie większą autonomię i jest bardziej plastyczny w przejmowaniu funkcji wyższych struktur mózgowia, niż u człowieka, szczególnie wtedy, gdy doświadczenie wykonuje się na młodych osobnikach. Natomiast dane z badań eksperymentalnych, wykonanych na najbardziej zbliżonych do człowieka małpach naczelnych są skąpe, jednak i one świadczą o tym, że po przecięciu mózgu na granicy śród i międzymózgowia, także po pewnym czasie może dochodzić do odnowy cyklu synchronizacji i desynchronizacji czynności EEG, jednakże pod warunkiem zachowanej czynności podwzgórza [36]. Z drugiej strony, zaobserwowano, że nie zawsze istnieje korelacja pomiędzy zapisem EEG, a stanem czynnościowym mózgu, w czasie śpiączki zwierząt doświadczalnych rejestrowano czynność charakteryzującą stan czuwania zwierzęcia zdrowego (czynność zdesynchronizowana EEG), co nakazuje ostrożne podejście do interpretacji tych zjawisk [35]. Tym bardziej, że zanotowano także zaskakujący fakt, polegający na tym, że w preparacie „cerveau isolé” reakcje wzbudzania kory mózgu (desynchronizacja zapisu EEG) mogą wywołać także bodźce działające na tylną część preparatu, poniżej miejsca przecięcia [36]. Na przykład zaciśnięcie aorty oraz bodźce nocyceptywne powodowało reakcję wzbudzenia EEG, prawdopodobnie główną rolę w tych reakcjach odgrywają zmiany czynności krążenia rejestrowane przez podwzgórze

Pewne światło na czynność mózgu człowieka po jego funkcjonalnym oddzieleniu od pnia rzucają także doniesienia kliniczne opisujące chorych z zawałem mostu, szczególnie jego brzusznej części. Posner

i Plum [37] w 1966 r. pierwsi opisali ten stan kliniczny określając go jako: „locked-in-syndrome”, aczkolwiek w literaturze pięknej uczyniono to znacznie wcześniej. W powieści Aleksandra Dumas „Hrabia Monte Christo” na ten zespół chorobowy cierpiał M. Noirtier de Villefort, a w powieście Emila Zoli Therese Requin, natomiast obecnie w szerszej świadomości zaistniał on dzięki książce D. Bauby, redaktora naczelnego francuskiego wydania „Elle”, który „opisał”, dzięki zachowanej czynności mrugania jedną powieką oraz dzięki specjalnie stworzonemu w tym celu systemowi porozumiewania, swoje doświadczenia z około 2-letniego okresu przebywania w tym stanie (film nakręcony na podstawie tej powieści właśnie wszedł na ekrany kin).

Do tego zespołu neurologicznego dochodzi najczęściej w przebiegu niedrożności tętnicy podstawnej mózgu lub jej odgałęzień i zawału brzusznej części mostu (strefa zawału zwykle nie obejmuje śródmózgowia unaczynionego przez rozgałęzienia tętnicy tylnej mózgu, ale nie zawsze jest to regułą), a jego cechą charakterystyczną jest odcięcie zmysłowe i motoryczne pnia mózgu od nerwów obwodowych i większości czaszkowych, zachowana jest tylko funkcja nerwów okoruchowych, przeważnie śródmózgowie oraz grzbietowa część mostu pozostają nieuszkodzone, przez co zachowany pozostaje wpływ aktywującego wstępującego układu siatkowatego tych struktur na wzgórze i korę mózgu (są one unaczynione poprzez krążenie oboczne docierające z tętnic mózdzkowych: dolnej tylnej i dolnej przedniej oraz górnej) [38,39]. Chory komunikuje się dzięki pionowym ruchom gałek ocznych i mruganiu powiek. Zachowane jest także przewodzenie w drodze wzrokowej, natomiast droga słuchowa może w niektórych przypadkach ulec przerwaniu na poziomie wstęgi bocznej. Opisano także szczególne odmiany tego stanu, w których strefa zawału sięga wyżej, obejmując także jądra nerwów okoruchowych oraz górną część rdzenia przedłużonego, wówczas niemożliwy jest jakikolwiek kontakt z otoczeniem. Stan ten nazwano „super locked-in-syndrom” lub „mesencephalic locked-in-syndrome”. Zapis EEG u chorych w tym stanie przypomina zapis zdrowego człowieka z zamkniętymi powiekami w stanie czuwania (obecność fal alfa, stąd też niekiedy ten stan bywa określany śpiączką alfa), a po biernym otwarciu powiek może pojawić się desynchronizacja zapisu EEG, charakterystyczna dla wzrokowego pobudzenia [39,40]. Obraz kliniczny „super locked-in syndrome” jest niezwykle

zbliżony do pierwotnego podnamiotowego uszkodzenia pnia mózgu, w skrajnych przypadkach brak jest także własnej czynności oddechowej. Zachowana jest przeważnie aktywność układu siatkowatego znajdującego się w grzbietowej części mostu i śródmózgowia. Kliniczne objawy tej postaci zespołu zamknięcia są identyczne z objawami stwierdzanymi w śmierci pnia mózgu. Ponieważ czynnikiem różniącym te dwa zespoły chorobowe jest wynik badania EEG, jest to kolejny argument za szczególnym diagnostycznym potraktowaniem zespołów podnamiotowego uszkodzenia mózgu.

Praktyczne konsekwencje przyjęcia koncepcji śmierci całego mózgu

Aby rozpoznać śmierć mózgu w jego pierwotnym podnamiotowym uszkodzeniu należy wykazać brak funkcji zarówno części mózgu umiejscowionych podnamiotowo (pnia mózgu), jak i nadnamiotowo (półkul mózgowych). Badanie czynności pnia mózgu polega na stwierdzeniu nieobecności odruchów przywiedzionych przez nerwy czaszkowe i braku spontanicznej czynności oddechowej, natomiast badania instrumentalne są konieczne do stwierdzenia zaniku czynności półkul mózgowych. Postępowanie diagnostyczne jest więc dwuetapowe i w myśl powszechnie przyjętego schematu zakończenie jednego etapu warunkuje przejście do następnego. Tak więc badanie kliniczne poprzedza badania instrumentalne. W diagnostyce pierwotnego podnamiotowego uszkodzenia mózgu istnieje kilka istotnych problemów. Są to konieczność wielokrotnego wykonywania badań instrumentalnych oraz wątpliwości co do bezpieczeństwa próby bezdechu i związanego z tym momentu jej wykonywania. Istotny jest też problem zasadności wykonywania działań terapeutycznych opóźniających lub mających przeciwdziałać wystąpieniu śmierci półkul mózgowych.

Kwestia pierwsza-powtarzalność badań przyrządowych. Jak już wspomniano, proces umierania mózgu w przypadku jego pierwotnego podnamiotowego uszkodzenia jest rozciągnięty w czasie i w pierwszej fazie tego zespołu chorobowego może być jeszcze zachowany przepływ krwi w obszarze nadnamiotowym, co determinuje wielokrotne wykonywanie badań przyrządowych mających za zadanie stwierdzenie ustania czynności półkul mózgowych. Związane z tym są pewne niedogodności. Wynikają one z ograniczenia stosowania angiografii mózgowej, spowodowanego

niejednokrotnie koniecznością wielokrotnego podawania kontrastu oraz z obaw o niekorzystny jej wpływ na stan krążenia mózgowego, w sytuacji, gdy przepływ w nim może być jeszcze częściowo zachowany. Dlatego też preferowane wydają się być metody nieinwazyjne, badania elektrofizjologiczne, lub lepiej dopplerowskie badanie przepływu mózgowego, niestety niedostępne w wielu polskich szpitalach.

Kwestia druga - diagnostyka czynności pnia mózgu. Składa się ona z dwóch części, badania neurologicznego funkcji nerwów czaszkowych i próby bezdechu. Jednak o ile badanie neurologiczne jest obojętne dla chorego, o tyle nie można tego powiedzieć o próbie bezdechu, a trzeba pamiętać, że w momencie jej wykonywania, stan półkul mózgowych jest nieznan, mogą być one zarówno żywe, jak i już martwe, a diagnostyczne badania instrumentalne, które mają odpowiedzieć na to pytanie ze stuprocentową pewnością są przewidziane dopiero w dalszych etapach postępowania. Istotą próby bezdechu jest stworzenie maksymalnie silnego bodźca pobudzającego strefy chemowrażliwe rdzenia przedłużonego poprzez wywołanie ostrej kontrolowanej hiperkapnii, która jednak wywołuje szereg niekorzystnych następstw zarówno w układzie krążenia systemowego, jak i mózgowego [41-45]. Wzrost prężności dwutlenku węgla o 1 mm w krwi tętniczej powoduje wzrost przepływu mózgowego o około 2-3% i tym samym wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego [46]. Ostra kwasica oddechowa powoduje też spadek ciśnienia tętniczego i przez to spadek ciśnienia perfuzji mózgowej. Zasadne jest więc pytanie o moment wykonywania próby bezdechu. Powyższe uwarunkowania nakazywałyby jej przeprowadzenie po badaniu instrumentalnym, które wykazałoby brak czynności półkul mózgowych, a więc na końcu postępowania diagnostycznego. Taki sposób postępowania wydaje się najwłaściwszy. Tym bardziej, że jednym z kluczowych elementów krytyki założeń protokołu diagnostycznego i poprzez to medycznych podstaw koncepcji śmierci mózgu jest właśnie zasadność stosowania testu bezdechu.

Czołowym przedstawicielem tego nurtu krytyki postępowania diagnostycznego w kierunku rozpoznania śmierci mózgu jest brazylijski neurofizjolog Cicero Coimbra [41]. Twierdzi on, że w czasie wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego i związanego z tym stopniowego spadku przepływu mózgowego, dochodzi do zjawiska identycznego jak w czasie zawału mózgu, gdzie wokół ogniska martwicy istnieje tak zwana „strefa półcienia” (penumbra), w której utrzymany

jest niewielki przepływ, umożliwiający przeżycie neuronów (stan ten definiuje on jako GIF: General Ischaemic Penumbra). Neurony takie określa się jako „śpiące”, ale jeszcze nie „martwe”, a przepływ krwi tych regionach wynosi od 15 do 30 ml/100 g/min [46]. Znaczna hiperkapnia oraz związany z nią wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego w trakcie wykonywania próby bezdechu powoduje ostateczne i nieodwracalne uszkodzenie neuronów zlokalizowanych w „strefie półcienia”. Dlatego też Coimbra postuluje, aby całkowicie zrezygnować z badania trwałego bezdechu podczas badań diagnostycznych czynności mózgu. Z takim też postulatem w 2005 r. zwróciła się grupa ekspertów skupionych wokół Towarzystwa Lekarzy Katolickich w Stanach Zjednoczonych podczas spotkania zorganizowanego przez Papieską Akademię Nauk poświęconego kryteriom śmierci [47].

Analizując dane z przeglądu aktualnie obowiązujących wytycznych można stwierdzić, że w różnym stopniu uwzględniano powyższe uwarunkowania. Zazwyczaj rekomenduje się, aby próbę bezdechu wykonywać dopiero po badaniu neurologicznym, lub tylko jednokrotnie po drugiej serii badań diagnostycznych. Natomiast niezwykle rzadko zaleca się, aby uczynić to po badaniu instrumentalnym, w wytycznych krajów europejskich tylko w Holandii obowiązuje takie zastrzeżenie [49].

Ostatnia wątpliwość związana z diagnozowaniem śmierci mózgu spowodowanym pierwotnym podnamiotowym uszkodzeniem związana jest z decyzją o zastosowaniu drenażu układu komorowego. To działanie terapeutyczne ma za zadanie opóźnić powstanie wodogłowia i zniwelować jego wpływ na wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Skoro do rozpoznania śmierci mózgu wymagane jest stwierdzenie braku funkcji zarówno pnia, jak i przodomózgowia, to chory z zachowanym przepływem przez półkule mózgowe, pomimo braku funkcji pnia mózgu pozostaje nadal obiektem działań leczniczych.

Czy wobec tego istnieje obowiązek zastosowania u niego działań terapeutycznych zapobiegających krytycznemu wzrostowi ciśnienia wewnątrzczaszkowego w przestrzeni nadnamiotowej w postaci odbarczenia układu komorowego?

Czy, biorąc pod uwagę fakt, że całkowita niewydolność pnia mózgu zawsze wiąże się z niekorzystnym rokowaniem, działanie to należy zakwalifikować jako ratujące życie, czy też jako uporczywą terapię? Sytuacja, w której odpowiedzi na te pytania będą udzielane „na

gorąco” podczas codziennej praktyki zapewne nie zwiększy komfortu zespołów anestezjologicznych. Tym bardziej, że w obecnie istniejący wielodyscyplinarny model opieki nad chorym zdecydowanie potęguje rangę problemów natury medyczno-etycznej rozgrywających się na styku specjalności.

Ewolucja koncepcji śmierci mózgu, a pierwotne podnamiotowe uszkodzenie pnia mózgu

Nowelizacja polskich wytycznych w sprawie kryteriów śmierci mózgu wpisuje się w ogólnosiwiatowy trend rezygnacji z koncepcji śmierci pnia mózgu na rzecz koncepcji śmierci całego mózgu. Obecnie jedynie tylko w kilku krajach na świecie protokoły diagnostyczne oparte są na koncepcji śmierci pnia mózgu. Dzieje się tak w Wielkiej Brytanii i krajach kulturowo z nią związanych, takich jak Indie czy Malezja [49-51]. Warto przypomnieć, że koncepcja śmierci pnia mózgu powstała na przełomie lat siedemdziesiątych i osiemdziesiątych XX wieku, a jej założenia przedstawił Pallis w 1983 r. w artykule: „From brain death to stem brain death” [52]. Według tej doktryny deprywacja sensoryczna i motoryczna mózgu, z jednoczesnym zniszczeniem układu siatkowatego, jednego z istotnych strukturalnych nośników procesu świadomości, z towarzyszącą tym zjawiskom nieodwracalną utratą zdolności oddychania, są wystarczającymi powodami do uznania, że stan ten może być uznany za funkcjonalne kryterium śmierci mózgu jako całości. Diagnostyka sprowadzała się tylko do stwierdzenia ustania funkcji pnia mózgu, natomiast badania instrumentalne nie były konieczne do ustalenia rozpoznania.

Wydaje się, że istnieją dwa główne powody odejścia od koncepcji śmierci pnia mózgu. Pierwszy z nich wynika z niedostatecznej czułości metody rozpoznania śmierci pnia mózgu opartej jedynie na badaniu klinicznym. Związane jest to z istnieniem wielu sytuacji, w których badanie neurologiczne jest niemożliwe do przeprowadzenia lub niewiarygodne. Są to: zatrucia i niejasności co do postępowania z u chorych z uprzednio stosowaną sedacją, urazy twarzoczaszki, kręgosłupa szyjnego i klatki piersiowej, zaburzenia metaboliczne oraz obecność nietypowych odruchów. Sytuacje te są przyczyną braku rozpoznania śmierci pnia mózgu u co najmniej 10% chorych z tym podejrzeniem. Drugim powodem są różnice w interpretacji stanu chorego z pierwotnym izolowanym podnamiotowym uszkodzeniem

mózgu. Schlake i Rosen [53], znani niemieccy badacze od lat zajmujący się tą problematyką, w swojej monografii o śmierci mózgu z 2001 r. stwierdzają, że „wobec braku wyczerpujących i ostatecznych odpowiedzi na szereg pytań związanych z istotą tego zespołu chorobowego, należy wyłączyć go z kryteriów śmierci mózgu”. Jest to pewnego rodzaju kompromis pomiędzy przesłankami racjonalnymi, według których wypadnięcie funkcji pnia dla czynności całego mózgu jest jego nieuniknionym i funkcjonalnym końcem, a względami w dużym stopniu emocjonalnymi, nakazującymi w tej sytuacji dużą dozę ostrożności.

I na koniec jeszcze jedna refleksja. Prawie pięćdziesiąt lat temu formułując nową definicję śmierci uznano, że jej klasyczne kryteria są niewystarczające wobec chorych z całkowitym i nieodwracalnym uszko-

dzeniem mózgu. Z kolei dwadzieścia lat później, dokonując modyfikacji nowej definicji śmierci stwierdzono, że śmierć pnia mózgu jest wystarczającym powodem do przesunięcia tej granicy jeszcze dalej. Obecnie, wykluczono stan izolowanego uszkodzenia pnia mózgu z kryteriów śmierci, powracając do koncepcji śmierci całego mózgu. Tym samym jesteśmy świadkami ewolucji procesu pojmowania śmierci, w tym śmierci mózgu, w której nagromadzenie faktów nieznanych do tej pory jest powodem rewizji wcześniejszych przekonowań.

Adres do korespondencji:

Waldemar Iwańczuk

Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii
Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Kaliszu
Kalisz ul. Poznańska 79

Piśmiennictwo

1. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17.07.2007 r. w sprawie kryteriów i sposobu stwierdzenia trwałego i nieodwracalnego ustania czynności mózgu. Monitor Polski Nr 46.
2. Cushing H: Physiologische und anatomische Beobachtungen über den Einfluss von Hirnkompression auf den intracraniellen Kreislauf und über einige hiermit verwandete Erscheinungen. Mitteilungen aus der Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie 1902; 9: 773-808.
3. Ock-Joo: Experimental Sciences in Surgery. Harvey Cushing's work at the Turn of the Twentieth Century. Korean J Med Hist 2006; 15: 49-76.
4. Riishede J, Ethelberg S: Angiographic changes in sudden and severe herniation of the brainstem through tentorial incisures. Arch Neurol Psychiatr 1953;70: 399-408.
5. Mollaret P, Goulon M: Le coma depasse. Memoire preliminaire. Rev Neurol 1959; 101: 3-15.
6. 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.
7. Schneider H, Masshoff W, Neuhaus G: Klinische und morphologische aspekte des Hirntodes. Klinische Wsch 1969; 16: 844-59.
8. 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.
9. Bertrand I, Lhermitte F, Antoine B: Massive necrosis of the central nervous system in a subject kept alive artificially. Rev Neurol 1959; 101: 101-15.
10. Kriterien des Hirntodes. Dtsch Ärztebl 1997; 94: A1296-1303.
11. Empfehlung zur Durchführung der Hirntoddiagnostik. Sanitätsrates vom 22 November 1997.
12. Recommendations concerning Brain Death and Organ Donation, 2 Edition. ANZICS Working Party on Brain Death and Organ Donation Report. Australian and New Zealand Intensive Care Society, March 1998.
13. Brain arrest: the neurological determination of death and organ donor management in Canada. CMAH 2006; 174; 6(Supl): 1-30.
14. Chen ST: EEG and brainstem auditory evoked potential in brain death. Taiwan Yi Xue Hui Za Zhi 1989; 88(1): 70-3.
15. Grigg MA, Kelly MA, Celesia GG, Ghobrial MW, Ross ER: EEG activity after brain death. Arch Neurol 1987; 44: 948-54.
16. Frowein RA, Gänshirt H, Hamel E, Haupt WF, Firschung R: Hirntoddiagnostik bei primären infratentoriellen Hirnschädigung. Nervenarzt 1987; 57:165-70.
17. Mel W, Flowers JR, Bharti R, Patel MD: Persistence cerebral blood flow after brain death. Southern M J 2000; 93: 364-7.
18. Wijdicks E: Determining brain death in adults. Neurology; 45: 1003-11.
19. Ashwal S, Schneider S: Failure of electroencephalography to diagnose brain death in comatose children. Ann Neurol 1979; 6: 512-7.
20. Jurkowlanec E: Podstawowe mechanizmy snu i czuwania: udział głównych układów neurotransmiterowych mózgu. Sen 2002; 2(1): 21-32.
21. Fix J: Opony i płyn mózgowo-rdzeniowy. W: Neuroanatomia, Wrocław: Urban&Partner, 1997.

22. Deliyannakis E, Ioannou F, Davaroukas A: Brain Stem Death with Persistence of Bioelectrical Activity of the Cerebral Hemispheres. *Clin Electroencephal* 1975; 6: 75-79.
23. Kaukinen S, Mäkela K, Häkkinen VK, Martikainen K: Significance of Electrical Brain Activity in Brain Stem Death. *Int Care Med*. 1995; 21: 76-8.
24. Rodin E, Tahir S, Austin D, Andaya L: Brainstem Death. *Clin Electroencephal* 1985; 16: 63-71.
25. Pollack M, Kellaway P: Cortical death with Preservation of Brain Stem Function: Correlation of Clinical, Electro-physiologic and CT Scan Findings in 3 Infants and 2 Adults with Prolonged Survival. *Trans Am Neurol Ass* 1978; 103: 36-8.
26. Schwarz G, Litscher G, Pfurtscheller G, Schalk V, Rimpl E, Fuchs G: Brain death: Timing of apnea testing in primary brain stem lesion. *Intensive Care Medicine* 1992; 5: 315-6.
27. Ogata J, Imakita M, Yutani C, Miyamoto S, Kikuchi K: Primary brainstem death: clinico-pathological Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1988; 51: 646-50.
28. Pallis Ch: Arguments about the EEG. *BMJ* 1983; 286: 284-7.
29. Bremer F: Cerveau isole et physiologie du sommeil. *Soc Biol Paris* 1935; 118: 1235-41.
30. Batini C, Moruzzi G, Palestine M, Rossi G.F, Zanchetti A: Persistent patterns of wakefulness in the pretrigeminal midpontine preparation. *Science* 1958; 128: 30-2.
31. Moruzzi G, Mogoun HW: Brainstem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1948; 1: 455-73.
32. Żernicki B: Pretrigeminal cat. *Brain Res* 1968; 9: 1-14.
33. Żernicki B: Czuwający mózg izolowany preparatu pretrygeminalnego. *Acta Physiol Pol* 1974; 8: 1-20.
34. Longstaff A: Sen. W: *Neurobiologia*. Warszawa: PWN; 2002.
35. Żernicki B: Czuwający mózg izolowany. Wrocław: Zakład Narodowy im Ossolińskich, 1986.
36. Massopust L, White R, Wolin L, Albin M.S, Yashon D, Taslitz N: Electrical activity of the isolated macaque brain. *Exp Neurol* 1968; 22: 303-5.
37. Plum F, Posner JB: *The diagnosis of stupor and coma*. Philadelphia, Pennsylvania, USA: FA Davis Co.; 1966.
38. Patterson JR, Gravois M: Locked in syndrome: a review of 139 cases. *Stroke* 1986; 17: 758-64.
39. Haiq AJ, Katz RT, Sahgal V: Mortality and complications of the locked-in-syndrome *Arch Phys Med Rehab* 1987; 68: 24-7.
40. McCusker EA, Rudick RA, Honch GW, Griggs RC: Recovery from the locked-in syndrome. *Arch Neurol* 1982; 39: 145-7.
41. Coimbra G: Implication of ischemic penumbra for the diagnosis of brain death. *Brazilian Journal of Medical and Biology Research* 1999; 32: 1479-87.
42. Jeret JS, Benjamin JL: Risk of hypotension during apnea testing. *Arch Neurol* 1994; 51: 595-9.
43. Ropper AH, Kennedy SK, Russell L: Apnea testing in the diagnosis of brain death: clinical and physiological observations. *J Neurosurg* 1981; 55: 942-6.
44. Belsh JM, Blatt R, Schiffman PL: Apnea testing in brain death. *Arch Intern Med* 1986; 146: 2385-8.
45. Benzel EC, Mashburn JP, Conrad S, Modling D: Apnea testing for the determination of brain death: a modified protocol. *J Neurosurg* 1992; 76: 1029-31.
46. Lassen N, Astrup J: *Normal regulation of ischemic thresholds*. W: Weinstein P, Faden AI: *Protection of the Brain from ischemia*. Baltimore 1990.
47. Aufsatz - Bei einer Tagung der Päpstlichen Akademie der Wissenschaftlichen Anfang Februar 2005. www.kritischebioethik.de/paepstliche-akademie-hirntod-02.2005.pdf.
48. Besluit van 30 juni 1997 houdende vaststelling van het Hersendoodprotocol.
49. Royal College of Physicians. Criteria for the diagnosis of brain stem death. *J Roy Coll Physicians of London* 1995; 29: 381-2.
50. Consensus Statement on Brain Death 2003. Ministry of Health, Academy of Medicine of Malaysia and Malaysian Society of Neurosciences.
51. The transplantation of Human Organs Act 1994 (Central Act 42 of 1994).
52. Pallis Ch: From brain death to brain stem death. *BMJ* 1982; 1487-90.
53. Schlake H, Roosen K: *Der Hirntod als der Tod des Menschen*. DSO 2001.