

ARTYKUŁ POGLĄDOWY/REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 09.11.2009 • Poprawiono/Corrected: 13.11.2009 • Zaakceptowano/Accepted: 16.11.2009

© Akademia Medycyny

Somatyczna dezintegracja po śmierci mózgu, prawda czy mit?

Somatic disintegration after brain death, true or myth?

Waldemar Iwańczuk

Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wojewódzki Szpital Zespolony
im. L. Perzyny w Kaliszu, Wydział Ratownictwa Medycznego PWSZ w Kaliszu



Streszczenie

Śmierć mózgu jest wstępem do somatycznej dezintegracji organizmu. Zatrzymanie krążenia krwi następuje zwykle w krótkim czasie po śmierci mózgu. Proces somatycznej dezintegracji trwa różnie długo, zależnie od stopnia niewydolności hormonalnej, zaburzeń hemodynamicznych i zastosowanych środków medycznych. Sporadycznie funkcje somatyczne udaje się utrzymać przez dłuższy czas. Fakt ten jest wykorzystywany do krytyki koncepcji śmierci mózgu. Jej przeciwnicy twierdzą, że mózg nie jest narządem krytycznym dla funkcjonowania organizmu jako całości. Twierdzenie to nie znajduje potwierdzenia w obserwacjach klinicznych, gdyż w zdecydowanej większości przypadków do asystolii dochodzi w czasie kilku dni po dokonanej śmierci mózgu. Działania medyczne mogą ten proces opóźnić, lecz nigdy powstrzymać. Dlatego koncepcja śmierci mózgowej nie pozostaje w sprzeczności z biologicznym charakterem zjawiska śmierci. W artykule przedstawiono uwarunkowania procesu somatycznej dezintegracji po śmierci mózgu oraz sposób jego interpretacji przez zwolenników i przeciwników koncepcji śmierci mózgu. *Anestezjologia i Ratownictwo 2009; 3: 455-467.*

Słowa kluczowe: śmierć, śmierć mózgu, somatyczna dezintegracja, przedłużone przetrwanie funkcji somatycznych, zatrzymanie krążenia krwi

Summary

The death of the brain introduces somatic decomposition of the body. Cardiac arrest usually occurs within relatively short time after the brain death, but medicine developed intricate methods to support other organs, even for extended periods after this catastrophe. This process can be of various length depending on the hormonal and hemodynamic failure and the methods applied. There are descriptions of prolonged somatic functions after the brain death. The longest lasted 165 days. This fact served some authors to criticise the very conception of the brain death. This criticism does not find confirmation in clinical observations, as in the majority cardiac arrest follows several days after the brain death. Medical means can delay this process considerably, but cannot hold it back. Therefore the conception of a cerebral death does not stay in contradiction to the biological character of the phenomenon of death as such. The conditions of somatic disintegration after the brain death are presented, along with their interpretation by the advocates and opponents of this conception. *Anestezjologia i Ratownictwo 2009; 3: 455-467.*

Keywords: death, brain death, somatic disintegration, prolonged somatic survival, cardiac arrest

„Martwy mózg w żywym ciele to najbardziej przerażający wytwór technologii medycznej”.

Christopher Pallis

Wprowadzenie

Śmierć jest zjawiskiem biologicznym, które przejawia się stopniowym osłabieniem dynamiki funkcji życiowych, a ostatecznie ich zanikiem. Przyjęta w 1968 r. podczas 22 Światowego Zjazdu Towarzystw Medycznych w Sydney i potwierdzona piętnaście lat później w Wenecji doktryna o zdysocjowanym charakterze śmierci, traktuje ją jako proces stopniowej dekompozycji organizmu [1]. Fizjologiczną podstawą tego zjawiska jest różna tolerancja tkanek na niedotlenienie. Obecnie postrzegamy śmierć jako proces prowadzący do stopniowego rozerwania więzi pomiędzy układami organizmu¹. Stan narastającej entropii czyni z upływem czasu z organizmu układ otwarty (z punktu widzenia termodynamiki procesów życiowych jest to: „*point of no return*”). Proces śmierci rozpoczyna się od ustania czynności jednego z narządów krytycznych dla funkcjonowania organizmu jako całości. Tradycyjnie zalicza się do nich: układ krążenia, oddechowy i nerwowy.

Antropologicznie poprawna definicja śmierci powinna być spójna z biologiczną naturą tego zjawiska, pozostawiając niewielki margines dowolności jedynie w odniesieniu do czysto technicznej, operatywnej strony zagadnienia. Śmierć zachodzi niezależnie od naszej woli, stąd jej definiowanie pełni jedynie rolę porządkującą rzeczywistość. Wymiar praktyczny, podyktowany względami formalno-prawnymi sprawia, że każda definicja śmierci musi być punktowa, co wiąże się z pewnym stopniem jej arbitralności. Jest to źródłem konfliktu pomiędzy biologiczną istotą śmierci jako procesu, a względami praktycznymi, determinującymi postrzeganie śmierci jako zdarzenie.

Z medycznego punktu widzenia śmierć rozpoznajemy na podstawie oznak krążeniowych lub/i mózgowych. Krążeniowa i mózgowa definicja śmierci nie mogą być jakościowo różne, wręcz przeciwnie, muszą być tylko odmiennymi odsłonami tego samego zjawiska.

Ich kompatybilność jest jednym z ważniejszych warunków metodologicznej poprawności definicji śmierci mózgowej. Innymi słowy, koncepcja śmierci mózgu nie może być wyabstrahowaną konstrukcją prawną, bez odniesień do biologicznej istoty zjawiska śmierci.

Koncepcję śmierci mózgu determinują dwa kardynalne założenia. Pierwsze z nich, uwypuklając aspekt fizjologiczny, opiera się na przekonaniu, że mózg jest narządem krytycznym dla funkcjonowania organizmu jako integralnej całości. Drugie, akcentując aspekt poznawczy, zakłada, że mózg jest strukturalnym nośnikiem świadomości. Wraz z unicestwieniem mózgu dochodzi do nieodwracalnej utraty jakościowej i ilościowej komponenty świadomości oraz rozpoczyna się kaskada zdarzeń prowadzących do dekompozycji organizmu, który wraz z utratą swojej integralności staje się zbiorem niepowiązanych ze sobą, izolowanych narządów. Nieuniknioną konsekwencją tego scenariusza jest nieodległa w czasie od śmierci osobowej śmierć biologiczna, stosowanie zaawansowanych technik terapeutycznych nie jest w stanie jej powstrzymać, a może jedynie opóźnić. Jeszcze do niedawna powyższe uzasadnienie koncepcji śmierci mózgowej przyjmowano za oczywiste i bezdyskusyjne.

Jednak od połowy lat osiemdziesiątych XX wieku zaczyna to się zmieniać. Pojawiają się głosy, że mózg nie odgrywa decydującej roli w utrzymaniu integralności ustroju, a koordynacja funkcji poszczególnych układów życiowych jest właściwością całego organizmu, jako takiego, a nie jednego, szczególnego narządu [2-6]. Głosy te szczególnie mocno zabrzmiały podczas dwóch międzynarodowych spotkań poświęconych kryteriom śmierci. W podsumowaniu trzeciego międzynarodowego sympozjum poświęconego kryteriom śmierci w Hawanie w 2000 r., Calixto Machado, przewodniczący zjazdu, stwierdził, że pora spojrzeć na koncepcję śmierci mózgowej tylko i wyłącznie poprzez pryzmat nieodwracalnej utraty świadomości. Podobne tony zabrzmiały podczas spotkania Papieskiej Akademii Nauk w 2005 r. i wzbudziły wątpliwości na tyle istotne, że były one powodem ponownego posiedzenia w tej samej sprawie w 2007 r. [7]. Na drugim spotkaniu nie podzielono tych obaw. Tym niemniej Stowarzyszenie Lekarzy Katolickich USA od lat domaga się zrewidowania kryteriów śmierci, czego wyrazem są ciągle apele do Papieskiej Akademii Nauk, domagające się wycofania poparcia Kościoła Katolickiego dla kryterium śmierci mózgowej [8].

1 „Deklaracja o sztucznym przedłużaniu życia i dokładnym ustaleniu momentu śmierci” z dnia 21.10.1985, następująco definiuje śmierć: „za osobę zmarłą będzie się uważać taką, która utraciła nieodwracalnie zdolność do utrzymania czynności ustroju, integracyjnych i koordynacyjnych, tak fizycznych jak i umysłowych”. Encyklopedia bioetyki, PWE Radom, 2005, 443.

Zadaniem tego artykułu jest udzielenie odpowiedzi na pytanie: czy są podstawy, aby sądzić, że jeden z filarów konstrukcji koncepcji śmierci mózgowej utracił swoją stabilność?

W tym celu przedstawiono ustrojowe następstwa śmierci mózgu, skupiając się przede wszystkim na jej konsekwencjach dla układu krążenia oraz zaprezentowano argumenty przeciwników i zwolenników koncepcji śmierci mózgowej odnoszące się do interpretacji procesu cielesnej dezintegracji.

Hemodynamiczne następstwa śmierci mózgu

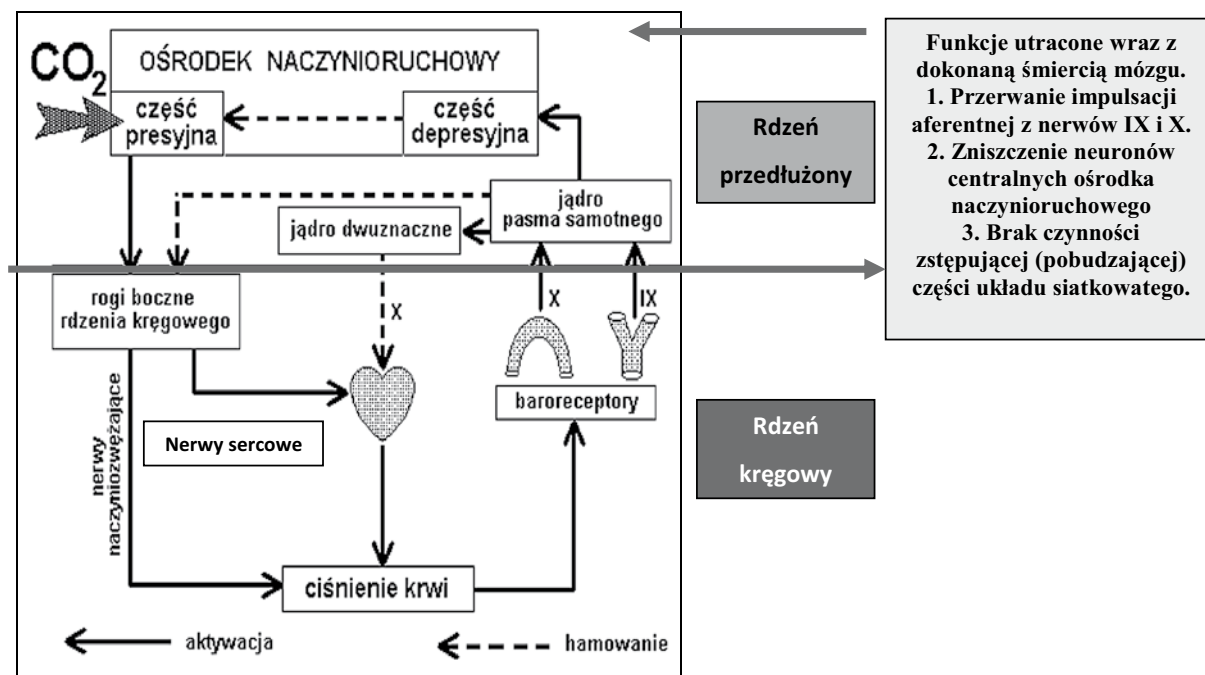
Są związane z dwoma przeciwstawnymi, przebiegającymi po sobie procesami (Tabela 1.).

Pierwszy z nich charakteryzuje się znaczną aktywacją układu adrenergicznego spowodowaną pobudzeniem osi podwzgórze-przysadka-nadnercza w przebiegu krytycznego wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego i stopniowego rozszerzania się strefy martwicy mózgowia. Uszkodzenie pniowego ośrodka homeostazy oraz przerwanie zstępujących dróg siatkowo-rdzeniowych doprowadza z kolei, do następującego po fazie hipertensji okresu znacznej hipotensji, spowodowanej przede wszystkim neurogennym spadkiem napięcia naczyń (wstrząs rdzeniowy). Dynamika zmian hemodynamicznych jest ściśle powiązana z postępującą dysfunkcją struktur pnia mózgu, biorących udział w regulacji odruchów krążeniowych. Ich efektem są wysokociśnieniowe baroreceptory tętnicze, umiejscowione w zatokach szyjnych i łuku aorty, przewodzące bodźce drogą nerwów błędnych (nerw aortalny) i językowo-gardłowych (nerw zatokowy) do jądra pasma samotnego oraz niskociśnieniowe receptory, występujące w układzie żylnym, z których impulsacja jest przewodzona także przez dośrodkowe gałęzie nerwów IX i X. Zasadnicze znaczenie w tych odruchach odgrywa ośrodek naczynio-ruchowy (neurony ośrodkowe odruchów krążeniowych)

zlokalizowany w dolnym odcinku mostu i rdzeniu przedłużonym. Część górno-boczna tego ośrodka, aktywująca (RVLM, *rostral ventrolateral medulla*), działa wyłącznie przez układ współczulny. Neurony pobudzające układ współczulny są neuronami glutaminergicznymi. Struktura ta zostaje początkowo podrażniona podczas postępującej w dół strefy obrzęku i martwicy, co skutkuje jej aktywacją prowadzącą do znacznego pobudzenia adrenergicznego. Część dolno-przyśrodkowa, hamująca (CVLM, *caudal ventrolateral medulla*), realizuje swoje działanie na układ krążenia przede wszystkim poprzez układ przywspółczulny, dlatego też w następnej fazie umierania mózgu, po wygaśnięciu funkcji części górnej, przewagę zyskuje ta część układu autonomicznego. Znaczne zwolnienie czynności serca jest wyrazem pobudzenia aksonów nerwu błędnego biegnących z jego dwóch jąder zlokalizowanych w rdzeniu przedłużonym: grzbietowego i dwuznacznego. Taki dwuetapowy przebieg zaburzeń krążeniowych charakteryzuje większość przypadków śmierci mózgu, szczególnie wtedy, gdy pierwotny proces uszkodzający jest zlokalizowany nadnamiotowo i postępuje w dół, obejmując coraz niższe struktury mózgowia. Wreszcie, gdy strefa martwicy ogarnia rdzeń przedłużony zniesiona zostaje także stymulacja przywspółczulna. Tym samym, w końcowym etapie tego procesu, układ krążenia zostaje całkowicie pozbawiony kontroli autonomicznej. Kliniczną manifestacją tego stanu jest zmniejszenie się zmienności rytmu serca oraz utrata zdolności kompensacyjnych ze strony układu krążenia. Fenomen ten znany jest medycynie już od stu lat za sprawą obserwacji poczynionych przez H. Cushinga (triada Cushinga). Strefa presyjna (współczulna, aktywująca) ośrodka naczynioruchowego znajduje się w stałym, tonicznym napięciu, którego źródłem jest aktywność części zstępującej układu siatkowatego, stymulowanej przez dwutlenek węgla za pośrednictwem obszarów chemowrażliwych pnia mózgu (Rycina 1.).

Tabela 1. Cechy faz zaburzeń hemodynamicznych podczas śmierci mózgu

Faza hiperdynamiczna	Faza hipodynamiczna
↑ amin endogennych ↑ napięcia współczulnego naczyń ↑ oporu naczyń obwodowych ↑ oporu naczyń płucnych ↓ rzutu serca	↓ napięcia naczyń tętniczych i żylnych ↓ OCŻ ↓ powrotu żylnego ↓ częstości rytmu serca ↓ ciśnienia tętniczego ↓ rzutu serca



Rycina 1. Funkcje ośrodka naczynioruchowego

Okres hiperdynamiczny zaburzeń hemodynamicznych jest wynikiem nadmiernej stymulacji współczulnej (podobnie jak w guzie chromochłonnym rdzenia nadnerczy). Określenie „burza wegetatywna”, często używane jako synonim tej fazy, uwypukla duże nasilenie zmian hemodynamicznych (najczęściej stosowane kryteria „burzy wegetatywnej” to trwające co najmniej 10 minut zaburzenia krążenia pod postacią: SAP>180 mm Hg, MAP>100 mm Hg, HR >120/min, przy braku innych przyczyn tego stanu niż krytyczny wzrost ciśnienia wewnątrzczaszkowego) [9]. Wyrzut amin presyjnych i pobudzenie układu adrenergicznego, będący początkowo reakcją kompensacyjną, pozwalającą utrzymać prawidłowe wartości ciśnienia perfuzyjnego mózgu, wkrótce traci swój wyrównawczy charakter. Reakcja ta początkowo związana jedynie z odpowiedzią hemodynamiczną na endogenne aminy, z czasem nabiera cech ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*) obejmującej krążenie duże i płucne, powodując ostatecznie uszkodzenia narządowe. Aktywacja układu immunologicznego wywołana jest kilkoma różnymi czynnikami: krytycznym wzrostem ciśnienia systemowego, martwicą tkanki mózgowej, wyzwoleniem z niej czynników prozapalnych oraz skrajnym

pobudzeniem układu adrenergicznego. Taki sposób odpowiedzi układu immunologicznego na dokonującą się śmierć mózgu stwierdzono w modelu zwierzęcym. Zaobserwowano ponadto, że wyższy poziom mediatorów stanu zapalnego występuje u tych zwierząt doświadczalnych, u których śmierci mózgu towarzyszy wyraźnie zaznaczona faza hipertensji [10,11]. Faza hiperdynamiczna występuje częściej u tych chorych, u których śmierć mózgu jest wywołana uszkodzeniem pierwotnie nadnamiotowym i jest związana z krytycznym wzrostem ciśnienia wewnątrzczaszkowego, natomiast zdecydowanie rzadziej jest obserwowana we wtórnym uszkodzeniu mózgu. Na modelu zwierzęcym wykazano, że wzrost stężenia amin presyjnych w okresie burzy wegetatywnej (przeważnie dopaminy i adrenaliny) może sięgać nawet 1000% wartości fizjologicznych [12,13]. Późniejszy spadek oporu obwodowego jest, między innymi, konsekwencją wyczerpania się większości nagromadzonych zapasów amin endogennych i utratą wrażliwości, wcześniej silnie stymulowanych receptorów adrenergicznych. Innymi zaburzeniami ogólnoustrojowymi obserwowanymi podczas fazy hiperdynamicznej jest hipertermia i będący jej konsekwencją znaczny wzrost przemiany materii (Tabela 2.).

Tabela 2. Przyczyny zaburzeń hemodynamicznych po śmierci mózgu

Hypowolemia	Dysfunkcja serca	Wazodylatacja
Efekt terapii (leki moczopędne, furosemid, mannitol) Moczówka prosta (hipowolemia bezwzględna) Diureza osmotyczna (hiperglikemia)	Zaburzenia metaboliczne: • hipokalemia • hipokalcemia • hipofosfatemia • hipotermia Zespół ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (SIRS) Uszkodzenie w czasie „burzy wegetatywnej” spowodowane dużym stężeniem katecholamin (niedokrwienie mięśnia sercowego, zawał mięśnia sercowego, zaburzenia rytmu serca) Zaburzenia hormonalne	Wstrząs rdzeniowy Zespół ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (SIRS) Utrata wrażliwości receptorów adrenergicznych Niewydolność hormonalna przysadki i podwzgórza Niewydolność kory nadnerczy Utrata czynności ośrodka naczynioruchowego

Po okresie krótkotrwałej (zwykle trwającej 30-120 minut), lecz niezwykle nasilonej „burzy hormonalnej” (wegetatywnej) następuje znacznie dłuższa faza hipotensji. Jest ona dominująca u większości zmarłych w mechanizmie śmierci mózgowej i prowadzi do postępującego, niedokrwienego uszkodzenia narządów. Charakteryzuje ją względna hipowolemia, spowodowana utratą napięcia naczyń wraz z nakładającą się na nią hipowolemią bezwzględną, wywołaną utratą wolnej wody w wyniku moczówki centralnego pochodzenia. Wzmoczony klirens wolnej wody, doprowadzający do znacznej osmolarności przestrzeni zewnątrzkomórkowej, powoduje odwodnienie wewnątrzkomórkowe. Zaburzenia hemodynamiczne mają więc niezwykle złożony charakter, a jego główne determinanty to: wstrząs neurogeny (rdzeniowy), spadek aktywności adrenergicznej, obniżone stężenie wazopresyny, niewydolność krążenia spowodowana uszkodzeniem mięśnia sercowego podczas ekspozycji na wysokie stężenia amin endogennych, powiązana z tym utrata wrażliwości receptorów adrenergicznych, odwodnienie hipernatremiczne, hipotermia, niewydolność hormonalna oraz zespół uogólnionej reakcji zapalnej. W różnym stopniu decydują one o natężeniu hipotensji. Zespół ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (SIRS - *systemic inflammatory response syndrome*) indukowany dokonującą się śmiercią mózgu jest ważną przyczyną zaburzeń ogólnoustrojowych. Wyniki wielu badań świadczą o nasilonej transkrypcji genów dla cytokin prozapalnych, podwyższonym ich poziomie w surowicy, jak i zwiększeniu ekspresji cząsteczek adhezyjnych [14-26]. Świadczą one, że po śmierci mózgu dochodzi do aktywacji genów dla cytokin wytwarzanych przez limfocyty Th1 i Th2 (IL-2, IL-6,

IL-10, interferon gamma) oraz czynników wzrostu (PDGF-B, TGF-beta1). Szczególnie duże natężenie ekspresji cząstek adhezyjnych (CD 11b/CD 18a) oraz cytokin prozapalnych stwierdzano w aspiratach z dróg oddechowych oraz wycinkach pobranych z płuc. Świadczy to o tym, że podobnie jak w ciężkiej sepsie, płuca są „pierwszym celem” reakcji zapalnej także po dokonanej śmierci mózgu. Odnotowano, że największy, skokowy, wzrost mediatorów zapalenia (IL-6, IL-2R, CRP, LBP) występuje w 3 dobie po dokonanej śmierci mózgu, następnie ulega zmniejszeniu do poziomu stwierdzanego w 2 dobie, aby znów stopniowo rosnąć w kolejnych dobach [23,24]. Stąd też uzasadnione jest uzupełnienie używanego do tej pory pojęcia „burzy wegetatywnej”, zastrzeżonego dla fazy hiperdynamicznej, o termin „burzy cytokinowej” charakterystycznej dla fazy hipodynamicznej. Zespół ogólnoustrojowej odpowiedzi zapalnej, indukowany śmiercią mózgu, jest przyczyną powszechnie znanego faktu, upośledzonej funkcji narządów przeszczepionych od dawców zmarłych w mechanizmie śmierci mózgowej w porównaniu od narządów pochodzących od żywych dawców.

Punkt widzenia krytyków koncepcji śmierci mózgowej

Niektórzy uczeni uważają, że mózg nie odgrywa tak istotnej roli w funkcjonowaniu organizmu, jaką zwykliśmy mu do tej pory przypisywać. Alan Shewmon, profesor neurologii Uniwersytetu Kalifornijskiego, czołowy przedstawiciel tego sposobu myślenia, podaje całą listę funkcji organizmu, utrzymujących się pomimo dokonanej śmierci mózgu. Zalicza do nich: dojrzewanie płciowe, trawienie pokarmu, krzepnięcie

krwi, gojenie się ran, zdolność do reakcji obronnych układu odpornościowego, a także utrzymanie homeostazy organizmu w zakresie gospodarki wodno-elektrolitowej, zdolność do neurohormonalnej aktywacji w odpowiedzi na stres oraz możliwość utrzymania ciąży. Przeczy to według niego śmierci ustroju jako całości będącej konsekwencją ustania funkcji mózgu. Shewmon przytacza przykłady wieloletniego zachowania funkcji somatycznych („przeżycia”) po rozpoznaniu śmierci mózgowej. W jednym z najczęściej cytowanych doniesień na ten temat, artykule z 1998 r. pod wiele sugerującym tytułem: „*Chronic brain death*”, opierając się na przeglądzie piśmiennictwa (około 12 tysięcy artykułów z lat 1966-1997 pod hasłem „śmierć mózgu”) identyfikuje on 175 przypadków utrzymania funkcji somatycznych przez co najmniej tydzień po rozpoznaniu śmierci mózgu. W większości przypadków (122) do zatrzymania krążenia doszło pomiędzy 2 a 4 tygodniem po śmierci mózgu [2]. Dokładniejszej analizie autor poddaje 56 przypadków, wśród których u około 1/3 doszło do zatrzymania krążenia przed upływem 30 dni, u kolejnej 1/3 pomiędzy 30 a 60 dniem, u reszty powyżej 60 dnia. W czterech przypadkach udało się utrzymać funkcje somatyczne ponad rok, a w jednym aż czternaście lat, po bezspornie rozpoznanej według autora, śmierci mózgu. Shewmon konkluduje, że skłonność do asystolii po śmierci mózgu jest tylko przejściowa i po opanowaniu występujących w ostrej fazie umierania mózgu zaburzeń hemodynamicznych, powraca stabilność hemodynamiczna. Powyższa praca, będąca metaanalizą, jest oparta na materiale przedstawianym przez innych autorów, co zdecydowanie zmniejsza jej wiarygodność. Próba weryfikacji wielu z przedstawionych w wymienionym artykule przypadków długoletniego utrzymania czynności układu krążenia po rozpoznaniu śmierci mózgu, nie powiodła się z powodu braku możliwości dotarcia do wszystkich materiałów źródłowych. Krytycznej oceny wyników tej pracy dokonuje Wijdicks, jeden z członków zespołu powołanego przez Amerykańską Akademię Neurologii celem opracowania kryteriów śmierci mózgu w USA [27]. Zauważa on, że z 56 przypadków przedstawianych przez Shewmona i poddanych dokładniejszej analizie tylko w dokumentacji dwóch z nich zamieszczono wynik testu bezdechu, a w wielu z nich badanie neurologiczne było niekompletne. Wijdicks zwraca też uwagę na fakt, że wśród przypadków o najdłuższym czasie przetrwania funkcji somatycznych była grupa 15 ciężarnych, mało reprezentatywna dla całej analizo-

wanej grupy. Innym mankamentem tej pracy jest brak szczegółowych informacji odnośnie zastosowanych środków w opiece nad chorymi z rozpoznaną śmiercią mózgu, co jest jednym z głównych czynników determinujących czas przetrwania funkcji somatycznych.

Kontrowersyjny przypadek 14-letniego utrzymywania się funkcji układu krążenia, w tym przez kilka lat bez jakiegokolwiek wsparcia farmakologicznego, dotyczył 18-letniego chłopca, który w 4 roku życia przeżył bakteryjne, ropne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu wywołane przez *Haemophilus influenzae*. Shewmon przytacza ten przypadek, podobnie jak wszystkie pozostałe, dokonując przeglądu literatury, osobiście nie miał więc możliwości weryfikacji jego wiarygodności, tym bardziej, że ostatnie 6 lat „życia” dziecko spędziło w domu, a w tym czasie nie było poddane żadnym badaniom. Do zatrzymania krążenia doszło w 2006 r., a więc 8 lat po ukazaniu się artykułu Shewmona, co przekładałoby się na 22 lata przetrwania funkcji somatycznych po śmierci mózgu (!) [28]. Wielu uczonych powątpiewa w wiarygodność rozpoznania śmierci mózgu w tym przypadku, choćby z tego powodu, że w badaniu NMR uwidoczniło się liczne ropnie w okresie organizacji, co nie byłoby możliwe bez infiltracji ogniska zapalnego przez komórki immunokompetentne z przetrwałego krążenia mózgowego. Shewmon odpiara ten zarzut, wskazując na możliwość dokonania się reperfuzji mózgu.

Innym argumentem, według Shewmona, podważającym szczególną rolę mózgu w integracji funkcji organizmu jest utrzymanie ciąży przez wiele tygodni po stwierdzeniu śmierci mózgu (najdłuższe 104 dni) [5,29,30]. Jest to szczególna sytuacja. Do tej pory opisano co najmniej kilkadziesiąt takich, niewątpliwie, wiarygodnych przypadków.

W swojej argumentacji Shewmon odwołuje się także do innych zespołów spotykanych w klinice. Status biologiczny organizmu po dokonanej śmierci mózgu Shewmon porównuje do sytuacji chorego z poprzecznym, szyjnym całkowitym przerwaniem rdzenia kręgowego z towarzyszącą niewydolnością tylnego i przedniego płata przysadki mózgowej oraz z dokonaną chirurgicznie obustronną wagotomią. Uważa on, że z punktu widzenia fizjologii, pomiędzy tymi obiema sytuacjami można postawić znak równości, gdyż w obu nich brak kontroli mózgu nad niższymi piętrami układu nerwowego oraz zostaje całkowicie zakłócone funkcjonowanie osi przysadka- narządy dokrewne. Podobnym zespołem chorobowym, którego

istotą jest odcięcie centralnego układu nerwowego od narządów zmysłów jest całkowita postać zespołu Guillain-Barre. Według Shewmona w żadnej z tych sytuacji nie dochodzi do somatycznej dezintegracji organizmu, a tym, co odróżnia śmierć mózgu od tych zespołów chorobowych jest bezpowrotna utrata świadomości, która w sensie biologicznym nie stanowi o śmierci człowieka¹. Twierdzi on, że hipoteza somatycznej dezintegracji jest nie do obronienia na gruncie dostępnej kazuistyki, co podważa empiryczne uzasadnienie jednego z kluczowych filarów koncepcji śmierci mózgu. Uważa też, że w większości przypadków stwierdzonej śmierci mózgu, rozpoznanie to jest przysłowiową „*samospełniającą się przepowiednią*”, co zwalnia zespoły leczące z dalszych wysiłków zmierzających do utrzymania funkcji somatycznych i jest przyczyną zatrzymania krążenia krwi. Twierdzi także, że jedynym polem ewentualnej dyskusji nad koncepcją śmierci mózgu jest kryterium nieodwracalnej utraty świadomości, a jej powstanie należy wiązać z funkcją całego mózgowia, a nie tylko kory. Dla uzasadnienia tego ostatniego stwierdzenia przytacza przypadki obserwowanych przez siebie dzieci z niewykształconą korą mózgu, u których bezspornie można było zaobserwować przejawy świadomości [6]. Wskazywane przez Shewmona fakty są wykorzystywane do krytyki koncepcji śmierci mózgu na gruncie empirycznym. Można wykazać pewne wady tej argumentacji. W wysokim poprzecznym przerwaniu rdzenia kręgowego, jak i w totalnej postaci zespołu Guillain-Barre nie występują zaburzenia ogólnoustrojowe towarzyszące procesowi umierania mózgu w postaci skrajnego pobudzenia układu adrenergicznego oraz indukowana tym procesem ogólnoustrojowa reakcja zapalna. Brak „*burzy autonomicznej*” i „*cytokinowej*”, charakterystycznej dla śmierci mózgu, powoduje, że dysfunkcja układu krążenia w tych zespołach chorobowych nie występuje lub ma zdecydowanie mniejsze nasilenie.

Przypadki Trisha Marshall i Marion Ploch - śmierć mózgu u kobiet w ciąży

Trisha Marshall w USA i Marion Ploch w Niemczech to najbardziej nagłośnione przypadki kobiet w ciąży z rozpoznaną śmiercią mózgu. Warto je

zaprezentować, gdyż w tej grupie zmarłych w mechanizmie śmierci mózgowej uzyskano najdłuższe okresy utrzymywania się funkcji somatycznych. Przyczyn tego stanu upatruje się w czynności łożyska. Pewne znaczenie może mieć większe zaangażowanie personelu medycznego, spowodowane troską o losy dziecka.

05.10.1992 r. 19-letnia Marion Ploch doznaje w wypadku drogowym ciężkiego urazu czaszko-mózgowego w postaci masywnego, rozlanego, określanego przez konsultującego neurochirurga jako złośliwy, obrzęku mózgu oraz licznych złamań kości podstawy czaszki². Chora trafia do Kliniki Uniwersyteckiej w Erlangen (Niemcy). Trzy dni później u chorej zaobserwowano kliniczne objawy śmierci mózgu. Śmierć mózgu potwierdzono stwierdzając brak aktywności bioelektrycznej mózgu oraz nie obserwując przepływu przez tętnice podstawy mózgu przy pomocy transkranialnego badania dopplerowskiego. Nie rozważano pobrania narządów do przeszczepienia z powodu wyrażonego za życia sprzeciwu chorej. W międzyczasie, podczas wykonywania badania ultrasonograficznego jamy brzusznej, okazało się, że chora jest w ciąży, wiek płodu oceniono na 15. tydzień. W kolejnym specjalistycznym badaniu, na podstawie cech morfologicznych, wiek płodu zweryfikowano na 12 tydzień. W celu zwiększenia prawdopodobieństwa jego przeżycia, zdecydowano się kontynuować intensywne działania podtrzymujące funkcję układu krążenia. 15.11. doszło do zapalenia płuc, manifestującego się gorączką u „*mózgowo martwej*” Marion Ploch, co wkrótce wywołało poronienie.

19.04. 1993 r. 28-letnia Trisha Marshall, będąca w 17. tygodniu ciąży, w przypadkowej strzelaninie doznaje rany postrzałowej głowy. Z klinicznymi objawami śmierci mózgu trafia do szpitala, gdzie w 2. dobie pobytu zostaje rozpoznana śmierć mózgowa. 04.08, w 104. dobie po stwierdzeniu śmierci mózgowej, drogą cięcia cesarskiego rodzi się zdrowe dziecko. R. Fulroth - położnik puentuje to wydarzenie słowami: „*to jest cud*”. Przez cały ten czas prowadzone są intensywne wysiłki w celu utrzymania stabilności układu krążenia, łącznie z substytucją hormonalną.

Przypadek Marion Ploch spowodował burzliwą dyskusję w niemieckiej prasie na temat „*dziecka z Erlangen*”. Głos zabrali zarówno przeciwnicy, jak

1 Referat prezentujący te poglądy: „*The critical organ for the organism as whole: lessons from the lowly spinal cord*” - został wygłoszony na III Międzynarodowym Kongresie o Śmierci i Życiu w Hawanie w 2000 r.

2 Poniższy opis przedstawiono w monografii: Schlake H., Roosen K.: Der Hirntod als der Tod des Menschen. Deutsche Stiftung Organtransplantation, Neu-Isenburg 2001.

i zwolennicy koncepcji śmierci mózgowej. Przeciwnicy argumentowali, że przypadki te są koronnym dowodem, że organizm człowieka należy traktować jako psychiczno-fizyczną jedność, a rozszczepienie tych dwóch składowych prowadzi do takich paradoksów, jak nazywanie zwłokami żywego, w sensie biologicznym ciała, reagującego gorączką na infekcję, krwawiącego, generującego czynność skurczową macicy, zdolnego do podtrzymania ciąży. Z drugiej strony, wielomiesięczne utrzymanie czynności krążenia podważa tezę, że mózg jest narządem krytycznym dla funkcjonowania organizmu jako całości lub świadczy o tym, że zostaje zachowana czynność podwzgórza, co z kolei przeczy definicji śmierci mózgu jako ustanie wszystkich jego funkcji. Zwolennicy koncepcji śmierci mózgu argumentowali, że tak długie utrzymanie czynności układu krążenia było możliwe dzięki użyciu „heroicznych” środków oraz, że ingerencja medyczna w proces umierania zapoczątkowany niewydolnością pnia mózgu zawsze jest nieskuteczna, co czyni ją bezcelową.

Punkt widzenia zwolenników koncepcji śmierci mózgu

Zarzut, że nie w każdym przypadku śmierci mózgowej dochodzi do somatycznej dezintegracji organizmu jest jednym z najczęściej stawianych przez krytyków koncepcji śmierci mózgu. Obecnie ze względu na obowiązującą praktykę postępowania nie ma możliwości jednoznacznego rozstrzygnięcia tego problemu, albowiem wymagałoby to stosowania uporczywej terapii przez dłuższy okres u chorych z krytycznie uszkodzonym mózgiem. Jednak w wielu krajach legalizacji kryteriów śmierci mózgu dokonano stosunkowo późno i jeszcze do niedawna chorych z obumarłym mózgiem traktowano jako żywych, czego konsekwencją było stosowanie wobec nich wszystkich dostępnych metod terapeutycznych. Modelowymi przykładami takich krajów są Japonia, Korea Południowa i Tajwan oraz niektóre kraje zatoki Perskiej- Arabia Saudyjska, Kuwejt i Zjednoczone Emiraty Arabskie. Podobnie postępowano w krajach zachodnich w czasach, w których nie istniały powszechnie akceptowane kryteria śmierci mózgu lub nie były one rutynowo stosowane.

Niezwykle wiarygodne doniesienia pochodzą z Japonii, kraju, w którym dopiero w połowie lat osiemdziesiątych XX wieku zalegalizowano kryteria śmierci mózgu. Pomimo tego także obecnie u większości zmarłych w mechanizmie śmierci mózgowej

nadal prowadzi się intensywną terapię, a kryteria te traktuje się niezwykle wybiórczo, praktycznie tylko w odniesieniu do potencjalnych dawców narządów, przy braku sprzeciwu rodziny. W Japonii powołano dwie grupy robocze do opracowania kryteriów śmierci mózgu u dzieci i dorosłych oraz do oceny ich wiarygodności (*Report of the Japan Study Group on Brain Death: Guidelines and criteria for diagnosis of brain death. Report on the Criteria for the Determination of Brain Death in Children*) [31,32]. Analizie poddano łącznie 718 przypadków śmierci mózgu u dorosłych i 116 u dzieci poniżej 5 lat. Wykazano, że w każdym przypadku doszło do zatrzymania krążenia pomimo stosowania intensywnej terapii. U dorosłych w 90% przypadków do 4 dnia po rozpoznaniu śmierci mózgu. U 139 dzieci w 80% przypadków do zatrzymania krążenia doszło do 21 dnia od rozpoznania śmierci mózgu, najdłuższy okres utrzymania funkcji układu krążenia wyniósł ponad 100 dni (asystolia wystąpiła w następujących dobach: 0 doba - 7 przypadków, 1 doba - 18, 2 doba - 6, 3 doba - 10, 4 doba - 11, 5 doba - 4, 6 doba - 9, 7 doba - 3, 8-14 doba - 22, 15-21 doba - 14, 22-29 doba - 9, 30-99 doba - 19, >100 dni - 14). U dzieci wyodrębniono 4 grupy zależnie od sposobu rozpoznania śmierci mózgu. W grupie I i II wykonywano próbę bezdechu, badanie kliniczne i instrumentalne. Grupy I i II różniły się ilością przeprowadzonych testów klinicznych (dwa testy w grupie I, jeden test w grupie II). W grupach II i IV nie wykonywano testu bezdechu oraz jedno (grupa III) lub dwie (grupa IV) serie badań neurologicznych. Łącznie u około 80% dzieci z klinicznymi oznakami śmierci mózgu nie wykonywano próby bezdechu, a rozpoznanie stawiano na podstawie badania klinicznego, potwierdzonego w około 70% przypadków badaniem instrumentalnym (EEG, transkranialny Doppler, angiografia, BAER). W grupie tej, bez potwierdzonego trwałego bezdechu, a więc z teoretyczną możliwością zachowania funkcji niskich pięter rdzenia przedłużonego (grupa ta została określona przez badaczy jako bliska śmierci mózgu („near brain death”), także w każdym przypadku dochodziło do asystolii, aczkolwiek po nieco dłuższym czasie. Warto dodać, że zastosowany arsenał środków farmakologicznych zawierał nie tylko leki wsparcia inotropowego i wazokonstrykcyjne, ale także szeroką substytucję hormonalną. Badanie to udowodniło, że intensywna terapia, ma ograniczony wpływ na utrzymanie czynności somatycznych po śmierci mózgu, także wtedy, gdy rozpoznawano śmierć mózgu na podstawie

okrojonego o próbę bezdechu zestawu testów diagnostycznych, a więc u chorych z potencjalnie zachowaną funkcją rdzenia przedłużonego (choć możliwość taka wydaje się bardzo mocno wątpliwa). Okoliczność stosowania maksymalnej terapii z użyciem środków wazoaktywnych i substytucji hormonalnej wydłużał okres zachowanej funkcji układu krążenia, był on znacznie dłuższy u dzieci w porównaniu z dorosłymi, zapewne z powodu większej sprawności mięśnia sercowego i mniejszego napięcia układu współczulnego w tej grupie wiekowej. Z Japonii pochodzi także opis najdłuższego, wynoszącego 165 dni, okresu podtrzymywania funkcji somatycznych po rozpoznaniu śmierci mózgu [33].

W innej pracy, pochodzącej z Kuwejtu, obejmującej 10-letni okres obserwacji chorych z klinicznymi oznakami śmierci mózgu i kontynuowaną terapią (brak regulacji prawnych odnośnie kryteriów śmierci mózgu w tym czasie w Kuwejcie), u dorosłych średni czas od rozpoznania śmierci mózgu do zatrzymania krążenia wynosił 8 dni, a w żadnym przypadku nie przekroczył 30 dni [34].

Dyskusja

Fakty są jednoznaczne, śmierć mózgu prowadzi nieuchronnie do zatrzymania krążenia, ich interpretacja jest jednak różna. Dla jednych kilkadziesiąt dni dekompozycji cielesnych funkcji organizmu po śmierci mózgu oznacza, że proces ten ma wolniejszą dynamikę i łatwiej poddaje się kontroli, niż do tej pory sądzono, dla krytyków koncepcji śmierci mózgu kilkudziesięciodniowe rozszczepienie śmierci osobowej i biologicznej jest nie do zaakceptowania. W zdecydowanej większości przypadków, u których układ krążenia funkcjonował przez dłuższy okres po wystąpieniu śmierci mózgu, proces somatycznej dezintegracji powstrzymywano intensywnymi działaniami terapeutycznymi, w skład których wchodziła resuscytacja płynowa, stosowanie leków wazo-aktywnych oraz substytucja hormonalna. Jeżeli nie stosowano tych środków do asystolii dochodziło w znacznie krótszym czasie. Pallis i Harley podają zestawienie 1800 chorych zmarłych w mechanizmie śmierci mózgowej [35]. Asystolia u większości z nich, wtedy, gdy nie stosowano leków wazoaktywnych występowała w ciągu 48-72 godzin od pojawienia się cech śmierci pnia mózgu. Także u części potencjalnych zmarłych dawców narządów, nie dochodzi do ich pobrania z powodu zatrzymania pracy serca

przed przybyciem zespołów transplantacyjnych. Jak wiadomo, zmarli ci są obiektem wzmoczonych wysiłków terapeutycznych i nawet pomimo tego do asystolii dochodzi w stosunkowo krótkim czasie, liczącym zwykle w godziny. Warto wspomnieć, że w pierwszych zestawach diagnostycznych śmierci mózgu z połowy lat sześćdziesiątych XX wieku wśród jej kryteriów obok cech neurologicznych były uwzględnione także najbardziej reprezentatywne objawy somatycznej dezintegracji organizmu, takie jak hipotensja jak i hipotermia. Obecnie priorytetem postępowania jest maskowanie działaniami terapeutycznymi zaburzeń hemodynamicznych i metabolicznych (utrzymanie parametrów homeostazy zewnątrzczaszkowej na poziomie jak najbardziej zbliżonym do wartości fizjologicznych) w celu ochrony przed niedokrwiennym uszkodzeniem możliwych do pobrania narządów. Jest to pewna osobliwość, a jednocześnie paradoks współczesnego sposobu rozpoznania śmierci mózgu, który charakteryzuje się maskowaniem i opóźnianiem biologicznych objawów śmierci w celu pewniejszego jej rozpoznania. Główną przyczyną takiej strategii działania są potrzeby transplantologii.

Czas utrzymywania się funkcji somatycznych po śmierci mózgu jest wypadkową wielu uwarunkowań. Najważniejsze z nich to: dynamika procesu umierania mózgu, wiek chorego, stan hemodynamiczny przed uszkodzeniem mózgu oraz zastosowane środki terapeutyczne. Kluczowym czynnikiem, decydującym o nasileniu procesu somatycznej dezintegracji jest stopień dysfunkcji hormonalnej. Wiadomo, że u wielu chorych z klinicznymi objawami śmierci mózgu mogą przetrwać niektóre funkcje hormonalne. Pomimo że nie stwierdza się u nich klinicznie rozpoznawalnych przejawów czynności mózgu, proces umierania mózgu, szczególnie wtedy, gdy doszło do jego pierwotnego nadnamiotowego uszkodzenia (rostralno-kaudalnego), jest jeszcze niezakończony. Oznacza to, że położone anatomicznie najniżej, niektóre ośrodki mózgowia mogą być jeszcze przez jakiś czas aktywne. Odnosi się to głównie do podwzgórza i ośrodka naczynioruchowego pnia mózgu.

Objawem niewydolności tylnego płata przysadki mózgowej jest moczówka prosta. Częstość występowania moczówki po rozpoznaniu śmierci mózgu waha się według różnych autorów w bardzo szerokich granicach, od 8,5% do 87% [36-39]. Przysadka mózgowa jest najniżej położoną strukturą mózgowia i topograficznie należy do podwzgórza, części międzymózgowia. Jest

ona w zasadzie położona zewnątrz mózgowo, w zagłębieniu siodła tureckiego łącząc się z podwzgórzem jedynie lejkiem. Przez to jest ukrwiona bezpośrednio przez gałęzie wszystkich naczyń tworzących koło tętnicze Willisa podstawy mózgu, zarówno przez tętniczki odchodzące od tętnic mózgowych; środkowej, przedniej i tylnej, jak i odgałęzień tętnic szyjnych wewnętrznych. Pewne znaczenie ma unaczynienie przysadki mózgowej, głównie jej części gruczołowej, przez naczynia odchodzące od tętnicy szyjnej zewnętrznej. Przedni płat przysadki mózgowej powstaje z endodermy, odmiennie niż tylny wywodzący się z ektodermy, stąd też logiczna możliwość jego unaczynienia przez krążenie zewnątrzczaszkowe, podobnie jak wszystkie inne struktury o tym pochodzeniu (naczynia tętnicy szyjnej zewnętrznej). Z tego powodu, a także z racji położenia w zagłębieniu siodła tureckiego, w sytuacji krytycznego wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego przepływ w tym regionie mózgu zanika jako ostatni. Tym bardziej, że przepona siodła, będąca wypustką opony twardej, tworzy naturalną barierę chroniącą przysadkę mózgową przed wzrostem ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Wyższe części podwzgórza są unaczynione identycznie jak przysadka mózgowa.

Już na przełomie lat sześćdziesiątych i siedemdziesiątych XX wieku zaobserwowano, że nie u wszystkich chorych spełniających kryteria śmierci mózgu dochodzi do powstania moczówki prostej. Brak wielomoczu w tych przypadkach może pośrednio świadczyć o przetrwałym wydzielaniu wazopresyny i zachowaniu homeostazy w zakresie gospodarki wodno-elektrolitowej. Interpretacja tego faktu jest jednak niejednoznaczna, gdyż przysadka pełni rolę jedynie magazynu hormonu, który jest wytwarzany przez jądra nadwzrokové i przykomorowe podwzgórza. Mogoun i Pickford na przełomie lat trzydziestych i czterdziestych, a następnie Laszlo i Hollinshed w połowie lat sześćdziesiątych XX wieku przeprowadzili szereg badań eksperymentalnych, w których wykazali, że usunięcie przysadki mózgowej wraz z lejkiem i częścią podwzgórza u zwierząt doświadczalnych powoduje moczówkę, która częściowo ustępuje po ponownej implantacji jej tylnego płata w pierwotne lub inne ukrwione miejsce (w tych eksperymentach umieszczano ją pod torebką nadnerczy) [40-43]. Natomiast izolowane usunięcie podwzgórza i lejka, po przejściowym wzmożonym wydzielaniu wazopresyny, stopniowo prowadzi do powstania moczówki prostej. Obserwacje te wskazywały, że po oddzieleniu przysadki mózgowej od

podwzgórza, nagromadzona w niej wazopresyna jest jeszcze przez pewien czas wydzielana, pod warunkiem zachowanego ukrwienia. Podobnie dzieje się po śmierci mózgu. Można założyć, że w większości przypadków śmierci mózgu bez towarzyszącej moczówki jest to wynikiem biernego wypłukiwania nagromadzonej w tylnym płacie przysadki wazopresyny. Oczywiście przedstawione fakty, które w znacznej mierze tłumaczą nieobecność moczówki prostej po śmierci mózgu nie negują sytuacji, w której utrzymuje się resztkowy przepływ krwi przez podwzgórze.

Schneider już w 1968 r. wykazał, że w większości przypadków śmierci mózgu linia demarkacji pomiędzy martwą a żywą tkanką przebiega pomiędzy przednim a tylnym płatem przysadki mózgowej [44]. Wynika to z odmienności ich unaczynienia. Przedni płat przysadki mózgowej jest unaczyniony przez tętnicę przysadkową górną, odchodzącą od t. szyjnej wewnętrznej tuż powyżej przepony siodła, która zwykle stanowi naturalną granicę podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego, tylny płat unaczyniony jest przez tętnicę przysadkową dolną, odchodzącą także od tętnicy szyjnej wewnętrznej, lecz tuż poniżej przepony siodła, stąd zdecydowanie częściej do martwicy dochodzi w obrębie płata przedniego. Trzeba także pamiętać o innej osobliwości unaczynienia przysadki mózgowej w postaci krążenia wrotnego. Tętnica przysadkowa górną wytwarza w okolicy wyniosłości pośrodkowej krążenia wrotne, z którego krew jest odprowadzana przez żyłę przysadkową długą do drugiej sieci krążenia wrotnego w przednim płacie przysadki mózgowej. Od tętnicy przysadkowej odchodzi tętnica beleczkowa tworząca sieć wrotną w tylnym płacie przysadki, komunikującą się przez żyłę przysadkową krótką z siecią wrotną zlokalizowaną w przednim płacie. Obrazu unaczynienia przysadki dopełnia sieć wrotna w przebiegu tętnicy przysadkowej dolnej, umiejscowiona w tylnym płacie, także łącząca się z unaczynieniem przedniego płata przysadki. Stąd w części przypadków brak ściśle zaznaczonej linii demarkacji.

Hohenegger prawidłowy poziom wazopresyny stwierdził u wszystkich z 11 badanych chorych z klinicznymi objawami śmierci mózgu i obecną poliurią [45]. Obserwacje te mogą przeczyć tezie o wyłącznie ośrodkowym, związanym z brakiem wazopresyny pochodzeniu wielomoczu po śmierci mózgu. Badacze japońscy Yakota i Arita podczas autopsji zmarłych śmiercią mózgową stwierdzali obecność skupisk żywych komórek przysadki mózgowej i podwzgórza

w momencie dokonania się śmierci mózgu [46,47]. Podobne spostrzeżenia pochodzą od innych badaczy [48-51]. Badania te z kolei dowodzą, że u niektórych zmarłych śmiercią mózgową nie dochodzi do zniszczenia tych struktur.

W licznych pracach udowodniono, że u chorych z klinicznymi cechami śmierci mózgu wykrywane są w surowicy hormony wydzielane także przez przedni płąt przysadki mózgowej, także po zastosowaniu testów prowokacyjnych, a stężenie ich niekiedy wykazuje fizjologiczną dobową zmienność [52-54]. Świadczyć to może o zachowanej czynności jądra skrzyżowania podwzgórza, które otrzymuje włókna z siatkówki i przez to bierze udział w hormonalnej regulacji cyklu dobowej aktywności. Stwierdzono także obecność czynników uwalniających hormony przedniego płata przysadki, jak i sekrecję hormonu wzrostu spowodowanej hipoglikemią [53-54].

Przedni płąt przysadki mózgowej, jak już wspomniano, powstaje z kieszonki Rathkego, będącej ektodermalnym uchyłkiem pierwotnej jamy gębowej, ontogenetycznie nie przynależy więc do mózgowia i w tym ujęciu obecność czynności hormonalnej części gruczołowej przysadki mózgowej nie jest funkcją mózgu. Badacze japońscy stwierdzając w surowicy hormony uwalniające podwzgórza zaobserwowali równocześnie martwicę tych jego części, w których są one wytwarzane, co może świadczyć o ich ekotopowej produkcji [50]. Także metodami immunohistochemicznymi wykazano, że niektóre podwzgórzowe czynniki regulujące wydzielanie hormonów są obecne w ścianie przewodu pokarmowego [51].

Powyższe obserwacje świadczą, że „martwi mózgowo” nie są grupą jednorodną. Na jednym biegunie są zmarli w mechanizmie śmierci mózgowej, którzy od samego początku prezentują kliniczny obraz pełnej dekompozycji funkcji organizmu, pojawiający się prawie równocześnie wraz z neurologicznymi objawami śmierci mózgu, na przeciwnym biegunie są zmarli w mechanizmie śmierci mózgowej z zachowanymi przez pewien czas funkcjami somatycznymi. Obie te grupy różni przede wszystkim stopień

niewydolności hormonalnej i uszkodzenia ośrodka naczynioruchowego. Taki stan rzeczy jest powodem wyróżniania przez niektórych badaczy dwóch grup zmarłych w mechanizmie śmierci mózgowej: z obecną i nieobecną niestabilnością hemodynamiczną. Według nich, tylko wobec pierwszej z nich, charakteryzującej się niewydolnością pnia mózgu, uzasadnione byłoby stosowanie kryteriów śmierci mózgowej.

Podsumowanie

Koncepcja śmierci mózgowej nadal wzbudza liczne kontrowersje. Jednym z tego powodów jest odmienne postrzeganie zjawiska somatycznej dezintegracji po śmierci mózgu. Dla krytyków koncepcji śmierci mózgowej chory z „zespołem śmierci mózgowej” jest umierający, ale nie martwy, a mózg nie jest narządem krytycznym dla funkcjonowania organizmu jako całości. Teza ta, w konfrontacji z aktualną wiedzą i doświadczeniem medycznym, brzmi mało przekonująco. Nie znajduje ona potwierdzenia w faktach, albowiem niewydolność pnia mózgu zawsze doprowadza do istotnych zaburzeń homeostazy, będących ostatecznie przyczyną zatrzymania krążenia krwi. Proces dezintegracji funkcji organizmu można przedłużyć działaniami medycznymi, jednak nigdy powstrzymać. Dlatego też obecna doktryna medyczna przewiduje powstrzymywanie procesu cielesnej dekompozycji organizmu po śmierci mózgu tylko w szczególnych sytuacjach, wtedy, gdy przewiduje się pobranie narządów do transplantacji oraz u kobiet w wysokiej ciąży, z realnymi szansami na przeżycie płodu.

Adres do korespondencji:

Waldemar Iwańczuk

Szpital Wojewódzki im. L. Perzyny w Kaliszu

Oddział Intensywnej Terapii

ul. Poznańska 79, 62-800 Kalisz

Tel.: (+48 62) 757 90 00

E-mail: iwanczuk.waldemar@gazeta.pl

Piśmiennictwo

1. Declaration of twenty-second World Medical Assembly at Sydney 1968. *BMJ* 1968;3:493-4.
2. Shewmon A. The brain and somatic integration: Insights into the Standard Biological Rationale for equating brain death with death. *Journal Medicine and Philosophy* 2001;25:457-8.
3. Shewmon A. Chronic brain death. *Neurology* 1999;53:1369-72.
4. Byrne PA, Nigles RG. The brain stem in brain death: A critical review. *Issues in Law& Medicine* 1993;9:389-94.
5. Bernstein IM, Watson M, Simmons GM, Catalano PM, Davis G, Collins R. Maternal brain death and prolonged fetal survival. *Obstet Gynecol* 1989;74:434-7.
6. Shewmon A. Recovery from brain death: A neurologists Apologia. *Linacre Quarterly* 1997;64:30-96.
7. Aufsatz- Bei einer Tagung der Päpstlichen Akademie der Wissenschaftlichen Anfang Februar 2005. www.kritischebioethik.de/paepstliche-akademie-hirntod-02.2005.pdf.
8. Byrne PA, Coimbra CG, Spaemann R, Wilson MA. Brain death is not death. www.kritischebioethik.de/paepstliche-akademie-hirntod-02.2005.pdf.
9. Kruszyński Z. Przygotowanie dawcy narządów. W: Wykłady z Anestezjologii i Intensywnej Terapii. Warszawa: PZWL; 2009.
10. Avoinitis VS, Wigfield CH, Kirby JA, Dark JH. The hemodynamic mechanisms of lung injury and systemic inflammatory response following brain death in the transplant donor. *Am J Transplant* 2005;5:684-93.
11. Novitzky D, Wicomb WN, Cooper DKC, Rose A, Fraser R, Barnard C. Electrocardiographic, hemodynamic and endocrine changes occurring during experimental brain death in the Chaoma baboon. *J Heart Transplant* 1984;4:63-9.
12. Bittner H, Kendall S, Campbell K, Montine TJ, Van Trigt P. A valid experimental brain death organ donor model. *J Heart Lung Transplant* 1995;14: 308-17.
13. Mertes PM, el Abbassi K, Jaboin Y, Burtin P, Pinelli G, Carteaux JP, et al. Changes in hemodynamic and metabolic parameters following induced brain death in the pig. *Transplantation* 1994;58:414-8.
14. Amado JA, Lopez-Espadas F, Vazquez-Barquero A, Salas E, Riancho J, et al. Blood levels of cytokines in brain-dead patients: relationship with circulating hormones and acute-phase reactants. *Metabolism* 1995;44: 812-6.
15. Huber TS, Kluger M, Harris SP, D'Alecy LG. Plasma profiles of IL-6-like and TNF-like activities in brain-dead dogs *Am J Physiol* 1991;261:1133-40.
16. Skrabal CA, Thompson LO, Potapov EV. Organ-specific regulation of pro-inflammatory molecules in heart, lung, and kidney following brain death. *J Surg Res* 2005;123:118-25.
17. Takada M, Nadeau KC, Hancock WW, Mackenzie HS, Shaw GD, Waaga AM, et al. Effects of explosive brain death on cytokine activation of peripheral organ in the rat. *Transplantation* 1998;65:1533-42.
18. Kamińska D. Ekspresja genów IF-gamma, IL-10, IL-2, IL-6, PDGF-B, TGF- beta w wycinkach nerek od biorców przeszczepu nerki *Pol Merk Lek* 2006;XI:148-50.
19. Barklin A, Larsson A, Schmitz O, Vestergaard C, Bach L, Kofoed-Nielsen J, et al. Insulin inhibits IL-6 production in the kidneys in brain-dead pigs. *Critical Car* 2006; 10 Suppl 1:250.
20. Scrabal CA, Thompson LO, Youker KA, Southard R, Potapov E, Noon G, et al. Hirntodinduzierte Aktivierung proinflammatorischer Reaktionen in potentiellen Spenderorganen. *Zeitschrift für Herz Thorax Gefäßchirurgie* 2004;18:46-51.
21. Rostron AJ, Avlonitis VS, Cork DMW, Grenade DS, Kirby JA, Dark JH. Hemodynamic resuscitation with arginine vasopressin reduces lung injury after brain death in the transplant donor. *Transplantation* 2008;85:597-606.
22. Kaden J, May G, Wesslau C. Pro and antiinflammatorische Reaktionen im hirntoten Patienten. *Transplantationsmedizin* 2008;20:37-43.
23. Kaden J, May G, Strobelt V, Wesslau C. Zur prognostischen relevanz des IL-6 Spiegels im Spenderserums im Hinblick auf den postoperativen Verlauf von Nierentransplantanten. *Transplantationsmedizin* 2006;18:67-77.
24. Rose G, Novitzky D, Factor S. Catecholamine-associated smooth muscle contraction bands in the media of coronary arteries of brain-dead baboons. *Am J Cardiovasc Pathol* 1988;2:63-7.
25. Burtin P, Mertes P, Pinelli G, Jaboin Y, Haberer JP, Villemot JP. Myocardial ischemia during experimental brain death. *Transplant Proc* 1993;25:3107-8.
26. Wijds E. Chronic brain death: meta-analysis and conceptual consequences. *Neurology* 1999;53:1369-72.
27. Repetinger S, Fitzgibbons W, Omojola MF, Brumback R. Long survival following bacterial meningitis-associated brain destruction. *Journal of Child Neurology* 2006;7:591-5.
28. Vives A, Carmona F, Zabala E, Fernández C, Cararach V, Iglesias X. Maternal brain death during pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 1996;52:67-9.
29. Souza JP, Oliveira-Neto A, Surita FG, Cecatti JG, Amaral E, Pinto e Silva JL. The prolongation of somatic function in a pregnant woman with brain death: a case report. <http://www.reproductice-health-journal.com/content/3/1/3>
30. Report on the Criteria for the Determination of Brain Death in Children. *JMAJ* 2002; 459:291-307.
31. Report of the Study Group on Brain Death: Guidelines and criteria for diagnosis of brain death. *JJMA* 1985;94:1949-72.

33. Al-Shammri S, Nelson RF, Madavan R. Survival of cardiac function after brain death in patients in Kuwait. *European Neurology* 2003;49:90-3.
34. Maruya J, Nishimaki K, Nakahata J, Suzuki H, Fujita Y, Minakawa T. Prolonged somatic survival of clinically brain dead adult patient. *Neurol Med Chir* 2008;48:114-7.
35. Pallis C, Harley DH. Prognostic significance of a dead brainstem. In: Pallis C, Harley DH, editors. *ABC of brain stem death*. 2nd ed. London: BMJ; 1996. p. 28-33.
36. Grenvik A, Pownner DJ, Snyder JV. Cessation of therapy in terminal illness and brain death. *Crit Care Med* 1978;6:284-91.
37. Outwader KM, Rockoff MA. Diabetes insipidus accompanying brain death in children. *Neurology* 1984;34:1243-6.
38. Fiser DH, Jimenez JP, Wrape V, Woody R. Diabetes insipidus in children with brain death. *Crit Care Med* 1987;15:551-3.
39. Hawlett TA. Anterior and posterior pituitary function in stem brain death donor. *Transplantation* 1989;47:828-34.
40. Magoun W, Fisher C, Ranson W. The neurohypophysis and water exchange in the monkey. *Endocrinol* 1939;25:161-74.
41. Hollinshead WH. The interphase of diabetes insipidus. *Mayo Clin Proceed* 1964;39:92-100.
42. Laszlo FA, Wied D. ADH Content of the hypothalamo-neurohypophysial system and urinary excretion of ADH in rats during the development of diabetes insipidus after lesions the pituitary stalk. *J Endocrinol* 1966;36:125-37.
43. Pickford M, Ritchie AE. Experiments on the hypothalamic-pituitary control of water excretion in dogs. *J Physiol* 1945;104:105-28.
44. Schneider H, Masshoff W, Neuhaus G. Klinische und morphologische Aspekte des Hirntodes. *Klinische Wsch* 1969;16:844-59.
45. Hohenegger M, Vermes M, Mauritz W, Redl G, Sporn P, Eiselsberg P. Serum vasopressin (AVP) levels in polyuric brain-dead organ donors. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1990;239:67-9.
46. Yakota H, Nakazawa S, Shimura T, Kimura A, Yamamoto Y, Otsuka T. Hypothalamic and pituitary function in brain death. *Neurol Med Chir* 1991;31:881-6.
47. Arita K. The function of Hypothalamo-pituitary axis in brain dead patient. *Acta Neurochirurg* 1992;123:64-75.
48. Banaś S. Okołodobowe oscylacje wybranych hormonów u zmarłych śmiercią mózgową. Rozprawa Doktorska. Katowice: Śląska Akademia Medyczna; 2002.
49. Schrader H, Krogness K, Aakvaag A, Sortland O, Purvis K. Changes of pituitary hormones in brain death. *Acta Neurochir* 1980;52:239-48.
50. Sugimoto T, Sakano T, Konoshita Y, Masui M, Yoshioka T. Morphological and functional alternations of the hypothalamic-pituitary system in brain death with long-term body living. *Acta Neurochir* 1992;115:31-6.
51. Christofides ND, Stephanou A, Suzuki H, Yiangou Y, Bloom SR. Distribution of immunoreactive GH-releasing hormone in the human brain and intestine and its production by tumors. *J Clin Endocrinol Metab* 1984;59:747-51.
52. Banaś I. Dobowe stężenia hormonów osi przysadkowo-tarczycowej u zmarłych śmiercią mózgową. Rozprawa Doktorska. Katowice: Śląska Akademia Medyczna; 1998.
53. Kinoshita Y, Go K, Yoshioka T, Sugimoto T. Absence of response to hypothalamic stimulation test in brain death. *Neurol Med Chir* 1992;32:153-6.
54. Nishioka K, Ito H, Ikeda Y, Koike S, Ito Y. Hypothalamic-adenohypophysial function of CRH-ACTH in brain death. *No To Shinkei* 1995;47:1159-63.