

Ewolucja próby bezdechu w rozpoznawaniu śmierci mózgu

Evolution of apnoea test in brain death diagnostics

Joanna Sołek-Pastuszka¹, Wojciech Saucha², Waldemar Iwańczuk³, Romuald Bohatyrewicz¹

¹Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

²Oddział Kliniczny Kardioanestezji i Intensywnej Terapii, Śląski Uniwersytet Medyczny,
Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze

³Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Szpital Zespolony im. Ludwika Perzyny w Kaliszu

Abstract

The concept of brain death (BD) was initially described in 1959 and subsequently became widely accepted in the majority of countries. Nevertheless, the diagnostic guidelines for BD markedly differ, especially regarding the apnoea test (AT), a crucial element of clinical BD confirmation. The current basic guidelines recommend preoxygenation rather than disconnection from the ventilator and insertion of an oxygen insufflation catheter into the endotracheal tube. Although a properly prepared and conducted AT is relatively safe, it has to be aborted in cases of serious disturbances, such as severe cardiac arrhythmia, cardiac arrest, hypotension, hypercarbia, desaturation and tension pneumothorax. These complications may be more frequent in patients with previously existing risk factors, such as poor oxygenation, severe acidosis, hypotension and cardiac rhythm disturbances. Airway injuries can occur if the insufflation catheter is placed too deep or catheter-related obstruction of the intubation tube occurs. It is widely accepted that AT should be performed as the very last BD diagnostic procedure due to its possible lethal consequences. Reports concerning the possible pitfalls of AT and confounding situations have inspired attempts to determine the most effective and safe method of AT. The use of CPAP with oxygen supplementation is becoming highly popular. CPAP can be generated in three manners: directly by the ventilator; through the use of a CPAP valve with a reservoir; and through the use of a highly traditional T-piece system with a reservoir bag connected to distal tubing immersed in water.

Key words: brain death, diagnosis, apnoea test

Słowa kluczowe: śmierć mózgu, diagnostyka; śmierć mózgu, próba bezdechu

Anestezjologia Intensywna Terapia 2015, tom XLVII, nr 4, 377–381

Pierwsze opisy chorych z objawami śmierci mózgu przedstawiono we Francji w 1959 roku, natomiast na przełomie lat 60. i 70. XX wieku zaproponowano, aby ten stan uznać za nowe kryterium śmierci. Mimo powszechnej akceptacji tego stanu medycznego brakuje międzynarodowych jednolitych ustaleń i standardów postępowania w trakcie jego diagnostyki. W co najmniej 80 krajach świata

istnieją wytyczne dotyczące sposobu stwierdzania śmierci mózgu. Różnią się między sobą w zakresie kryteriów rozpoznania diagnostyki, przeprowadzania badań klinicznych i obrazowych oraz sposobów ich interpretacji [1].

Citerio i wsp. [2] w 2014 roku przeprowadzili drogą elektroniczną ankietę na temat standardów rozpoznawania śmierci mózgu w 33 krajach Europy. Informacje otrzymane

Należy cytować angielską wersję: Sołek-Pastuszka J, Saucha W, Iwańczuk W, Bohatyrewicz R: Evolution of apnoea test in brain death diagnostics. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2015; 47: 363–367. 10.5603/AIT.2015.0050.

z 28 państw pokazują, że w większości z nich istnieją zarówno regulacje prawne, jak i wytyczne towarzystw naukowych. Jedynie w Wielkiej Brytanii i Irlandii są to wyłącznie wytyczne towarzystw, zaś w Belgii, Norwegii i we Włoszech tylko regulacje prawne bez rekomendacji towarzystw naukowych.

Próba bezdechu to jedno z najistotniejszych badań wykonywanych w trakcie diagnostyki śmierci mózgu. W „kryteriach harwardzkich” z 1968 roku zalecono, aby za wyznacznik bezdechu uznać trzyminutowy brak ruchów oddechowych, pod warunkiem że prężność CO_2 przed rozpoczęciem badania będzie w zakresie normy [3]. Z kolei kryteria z Minnesoty z 1971 roku rekomendowały uznanie za kryterium bezdechu 4-minutowy brak ruchów oddechowych [4].

W 1976 roku opublikowano wytyczne brytyjskie, które zalecały procedurę badania bezdechu zbliżoną do obowiązującej obecnie w Polsce, tj. przed jej wykonaniem chory powinien być wentylowany 100% tlenem przez 10 min, a następnie odłączony od respiratora i poddany insuflacji tlenu z szybkością 6–10 l min^{-1} przez cewnik do rurki intubacyjnej. Po raz pierwszy zwrócono też uwagę na problemy występujące podczas wykonywania próby bezdechu u chorych ze schorzeniami płuc. Jako alternatywne badanie zaproponowano 5-minutową wentylację chorego mieszaniną o składzie: 5% CO_2 i 95% O_2 , co pozwala na skrócenie czasu odłączenia od respiratora [5].

W USA w 1981 roku w kryteriach Komisji Prezydenckiej dokładnie określono warunki i sposób przeprowadzenia próby bezdechu. Wskazano na konieczność stosowania natleniania przez minimum 10 min poprzez cewnik włożony do rurki intubacyjnej, czas trwania testu określono na 8–10 min, a progowe $\text{PaCO}_2 > 60$ mm Hg [6].

W 1995 roku Amerykańska Akademia Neurologii sformułowała kryteria rekomendujące ograniczenie wykonanie testu bezdechu u osób z przewlekłą retencją CO_2 i hipoksemicznym napędem oddechowym oraz u ciężarnych. Sprecyzowano również warunki wstępne poprzedzające wykonanie próby bezdechu, tj: ciśnienie skurczowe > 90 mm Hg, normokapnia, normotermia, PaO_2 po preoksygenacji > 200 mm Hg. Określono także niepożądane zmiany w stanie chorego, których występowanie wskazywałoby na potrzebę przerwania próby: zaburzenia rytmu serca, hipotensja z ciśnieniem skurczowym ≤ 90 mm Hg, istotna desaturacja ($\text{SpO}_2 < 85\%$) [7]. W dyskusji na temat próby bezdechu pojawiły się też głosy kwestionujące potrzebę jej wykonywania (w piśmiennictwie pediatrycznym), a niektórzy autorzy zaproponowali ograniczenie się do przeprowadzenia jednego badania [8, 9].

W 2006 roku w zmodyfikowanych kanadyjskich kryteriach rozpoznawania śmierci mózgu zalecono, aby testu bezdechu nie wykonywać u chorych z przewlekłą hiperkapnią i hipoksemicznym napędem oddechowym. Uznano też, że druga seria badań nie jest konieczna. W przypadkach braku

możliwości przeprowadzenia pełnego badania klinicznego zalecono wykonywanie badania instrumentalnego stwierdzającego brak przepływu mózgowego [10].

Podczas przeprowadzania próby bezdechu należy pamiętać o możliwości wystąpienia powikłań. Ich pojawienie się może być związane ze złym wyjściowym utlenowaniem krwi chorego, obecnością kwasicy czy zaburzeń rytmu serca, bądź wynikać z przyczyn technicznych. Zbyt głębokie umieszczenie cewnika w rurce intubacyjnej może spowodować niedodmę jednego płuca, odmę prężną, a także wypłukiwanie CO_2 i wolniejsze zwiększanie PaCO_2 . Opisywane były przypadki prężnej odmy opłucnowej, odmy śródpiersia i odmy otrzewnowej podczas próby bezdechu u chorych, u których nastąpiło przebicie dróg oddechowych przez cewnik do podaży tlenu [11, 12].

Chorzy, których charakterystykę wyjściową opisują parametry: PaO_2 po preoksygenacji < 200 mm Hg, skurczowe ciśnienie tętnicze < 90 mm Hg, konieczność podaży amin katecholowych, obecność zaburzeń rytmu i równowagi kwasowo-zasadowej ($\text{pH} < 7,3$ lub $\text{pH} > 7,5$), zaburzenia elektrolitowe ($\text{Na} > 170$ mEq l^{-1} lub $\text{Na} < 120$ mEq l^{-1} , $\text{K} > 6,0$ mEq l^{-1} lub $\text{K} < 3,0$ mEq l^{-1} , $\text{Ca} > 10,5$ mEq l^{-1} lub $\text{Ca} < 8,0$ mEq l^{-1}), są szczególnie narażeni na wystąpienie hipotensji i zaburzeń rytmu serca [13].

Powikłania pojawiające się podczas wykonywania próby bezdechu komplikują diagnostykę śmierci mózgu, a ponadto mogą prowadzić do destabilizacji układu krążenia. Pogarszają też perfuzję narządową, a w konsekwencji stan narządów. Ma to istotne znaczenie w przypadkach, gdy rozpatrywane jest ewentualne ich pobranie w celach transplantacyjnych.

Poszukując metody przeprowadzania próby bezdechu obciążonej mniejszym prawdopodobieństwem powikłań, w 1992 roku Benzel i wsp. zaproponowali procedurę alternatywną, polegającą na hipowentylacji i zwiększeniu wyjściowego PaCO_2 do wartości oczekiwanej, tj. 60 mm Hg, a następnie odłączeniu respiratora od chorego na czas 30–60 sekund i obserwacji ruchów klatki piersiowej i przepływu [14].

W 2002 roku pojawiła się retrospektywna praca analizująca testy bezdechu wykonane na oddziałach intensywnej terapii w Buenos Aires u 200 osób. U części chorych była to klasyczna próba bezdechu — z preoksygenacją, a następnie odłączeniem respiratora i nawiewem tlenu przez cewnik wprowadzony do rurki intubacyjnej z przepływem 6 l min^{-1} , u pozostałych przeprowadzono próbę alternatywną — z podażą egzogennej CO_2 do rury ramienia wdechowego respiratora z szybkością 1 l min^{-1} przez 1 min, bez modyfikacji dotychczasowych parametrów wentylacji. Przeprowadzona analiza wykazała częstsze (33% v. 14%) występowanie ciężkich powikłań w postaci hipotensji, NZK, arytmii i hipoksemii w grupie klasycznego testu bezdechu

w porównaniu z grupą poddaną procedurze alternatywnej. We wnioskach końcowych autorzy pracy rekomendowali alternatywną próbę bezdechu głównie u osób narażonych na wystąpienie ciężkich powikłań w trakcie testu bezdechu, tj. takich, u których po preoksygenacji ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej jest mniejsze niż 200 mm Hg [15].

W 2004 roku Saposnik i wsp. opublikowali w „Neurology India” retrospektywną analizę 129 przypadków testu bezdechu, odnotowując wystąpienie powikłań u ponad 2/3 chorych. W analizowanej grupie byli chorzy, u których stwierdzono kwasicę w badaniach gazometrycznych krwi (68%), co znacznie zwiększa częstość występowania zdarzeń niepożądanych. W 4 przypadkach wystąpiły powikłania ciężkie: odma opłucnowa, NZK, bradykardia, migotanie przedsionków, zawał serca. Konkludując, autorzy stwierdzili, że powikłania w trakcie próby bezdechu mogą zdarzać się częściej niż jest to opisywane w literaturze [16]. U większości analizowanych chorych występowały czynniki ryzyka wykonania próby bezdechu, takie jak kwasica (pH < 7,3), hipotensja i hipoksemia. Co ciekawe, przyczynami śmierci mózgu były u nich izolowane patologie wewnątrzczaszkowe w postaci katastrof naczyniowych czy też urazów czaszko-mózgowych, które nie powinny jednak prowadzić do tak złego stanu ogólnego. Być może powikłania te były związane z niskim poziomem opieki medycznej. Dla porównania, w materiale własnym Kliniki Anestezjologii i Intensywnej Terapii PUM (informacje niepublikowane) takie zdarzenia występują sporadycznie.

Analizę częstości występowania powikłań podczas prób bezdechu przeprowadzili Scott i wsp. [17] w pracy zawierającej retrospektywne dane wieloośrodkowe z lat 1992–2008, obejmującej łącznie 608 przypadków. Najczęściej występowało zmniejszenie ciśnienia tętniczego — stwierdzono je u 18% chorych, a hipoksemia — u 6%. W całej analizowanej grupie odnotowano 4 przypadki NZK.

Kontynuacją prób opracowania optymalnego sposobu wykonania próby bezdechu było prospektywne, randomizowane badanie, przeprowadzone przez Lévesque’a i wsp. [18]. Porównali oni skuteczność i bezpieczeństwo testu bezdechu wykonanego trzema metodami: zgodnie z klasyczną procedurą, z użyciem rurki T oraz z zastosowaniem CPAP (*continuous positive airway pressure*) 10 cm H₂O. Stwierdzili, że metody z zastosowaniem CPAP lub rurki T są bezpieczne i mogą stanowić skuteczną alternatywę dla próby klasycznej. Ponadto, ich zdaniem metoda z zastosowaniem CPAP zapewnia najlepsze utlenowanie i z tego względu może być szczególnie użyteczna u chorych z zaburzeniami utlenowania.

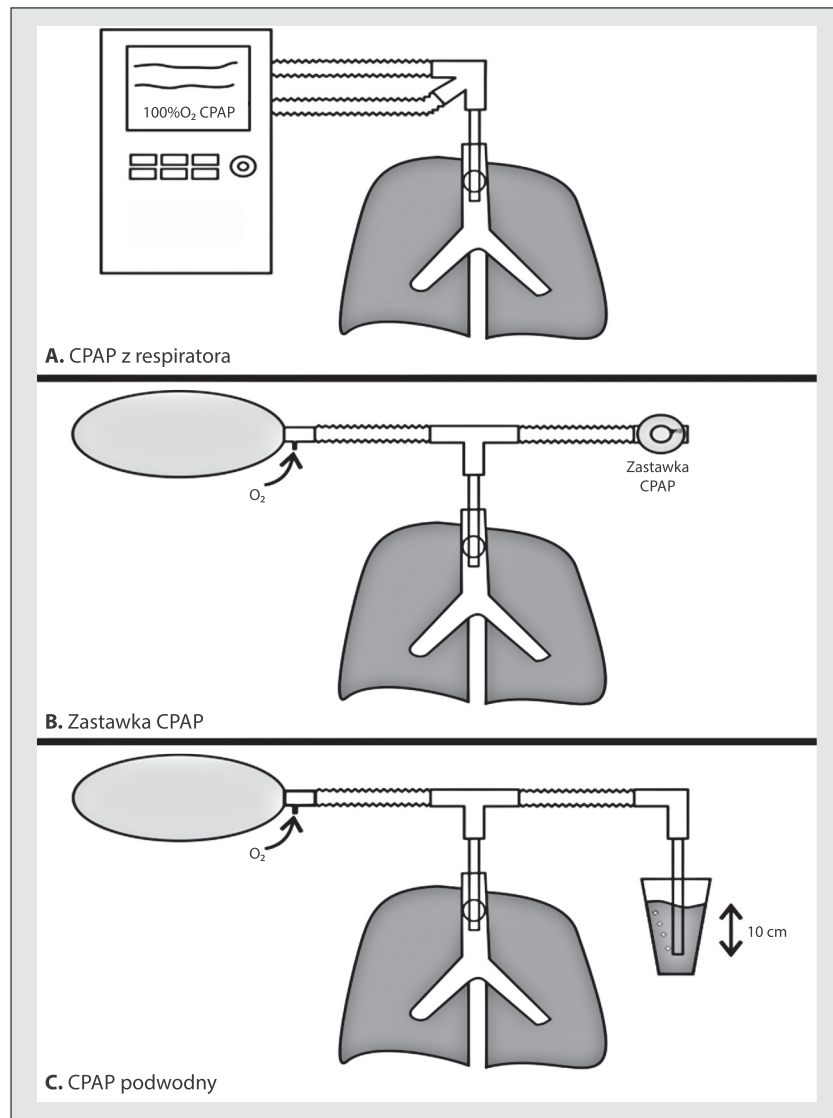
Wijdicks i wsp., [19] po przeanalizowaniu literatury z lat 1996–2009 zawartej w bazie Medline dotyczącej diagnostyki śmierci mózgu u osób dorosłych (powyżej 18. rż.), skonstatowali istnienie wystarczających dowodów skuteczności i bez-

pieczeństwa alternatywnej metody przeprowadzania próby bezdechu z użyciem CPAP i zarekomendowali jej stosowanie w przypadkach konieczności przerwania klasycznego testu z powodu niestabilnego stanu chorego. W 2014 roku Datar i wsp. [20] opublikowali pracę analizującą 76 przypadków przeprowadzenia próby bezdechu między innymi w Mayo Clinic w latach 2008–2012 pod względem częstości wystąpienia powikłań. Zaskakująco mała liczba komplikacji wiąże się z tym, że analizie poddano dane pochodzące od chorych, u których wyjściowe parametry po preoksygenacji były na poziomie: PaO₂ > 200 mm Hg, pH > 7,32, a badania wykonywali doświadczeni neurointensywiści. Próbę bezdechu przeprowadzano dwojako: metodą klasyczną z insuflacją tlenu lub z zastosowaniem CPAP z rurką T z nawiewem tlenu z zastosowaniem CPAP, nie definiując sposobu jego uzyskania. Zmodyfikowane w 2010 roku wytyczne Amerykańskiej Akademii Neurologii uwzględniają alternatywną próbę bezdechu z użyciem CPAP.

W Polsce w Załączniku do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 17 lipca 2007 roku (poz. 547), dotyczącym kryteriów i sposobu stwierdzenia trwałego nieodwracalnego ustania czynności mózgu, test bezdechu jest bardzo precyzyjnie określony. Jako alternatywną metodę w przypadku wystąpienia hipoksji spowodowanej uszkodzeniem płuc proponuje się hipowentylację chorego 100% tlenem w taki sposób, aby osiągnąć wyjściowe i końcowe wartości PaCO₂ tj. zwiększenie prężności CO₂ o minimum 20 mm Hg, osiągając końcowy poziom PaCO₂ min. 60 mm Hg [21].

Większość autorów najnowszych publikacji widzi potrzebę ujednoczenia próby bezdechu i wybrania sposobu, który wiąże się z możliwie najmniejszym ryzykiem wystąpienia powikłań. Wydaje się, że kryteria takie może spełniać metoda z zastosowaniem CPAP z podażą 100% tlenu w wariantcie najprostszym — przy użyciu respiratora. W związku z tym, że nie wszystkie respiratory umożliwiają zastosowanie CPAP z jednoczesnym kilkuminutowym wyłączeniem wentylacji alarmowej, możliwe byłoby użycie rurki T z rezerwuarem i zastawką CPAP lub też wykorzystanie nieco starej metody z zastosowaniem rurki T i zanurzeniem dystalnego końca rury oddechowej pod lustro wody na głębokość 10 cm. Schematycznie opisane rozwiązania przedstawiono na rycinie 1.

Wyprzedzając zaplanowaną nowelizację kryteriów i rozpoznawania śmierci mózgu w Polsce, opracowano i wdrożono projekt wieloośrodkowego badania oceny bezpieczeństwa alternatywnej próby bezdechu z wykorzystaniem CPAP 10 cm H₂O, po uzyskaniu zgody Komisji Bioetycznej Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Wstępne wyniki potwierdzają, że metoda jest bezpieczna i powtarzalna, wydaje się zatem, że będzie mogła stanowić bezpieczną alternatywę dla badania klasycznego, szczególnie w przypadkach patologii płucnej [22].



Rycina 1. Warianty zastosowania stałego dodatniego ciśnienia w drogach oddechowych (CPAP) w czasie próby bezdechu

Obserwacje własne wskazują także, że alternatywny sposób wykonania próby bezdechu z wykorzystaniem CPAP zapewnia większą stabilność hemodynamiczną w porównaniu z metodą klasyczną, szczególnie u chorych poddanych terapii wentylacyjnej z dużymi wartościami PEEP, u których jednocześnie stosuje się duże dawki leków naczynioskurczowych i inotropowych. U tych chorych podczas wykonywania próby bezdechu w sposób tradycyjny niejednokrotnie dochodzi do zaburzeń hemodynamicznych spowodowanych przez wahania stężenia katecholamin. Prawdopodobnie jest to związane z gwałtownym zmniejszaniem się ciśnienia w obrębie klatki piersiowej i zwiększonym powrotem żylnym podczas odłączenia ich od respiratora. Zjawisko odwrotne występuje podczas ponownego podłączenia respiratora do chorego.

W ostatnich latach coraz szerzej stosowane są metody pozaustrojowej oksygenacji krwi, z bardzo zmienionymi trybami wentylacji. W tej grupie chorych prowadzona jest heparynizacja, w wyniku której często dochodzi do powikłań w postaci krwawień śródczaszkowych, a w konsekwencji ciężkiego uszkodzenia mózgu i ostatecznie jego śmierci. W celu uniknięcia dylematów diagnostycznych zaplanowano opracowanie odrębnej instrukcji wykonania próby bezdechu dla tej grupy chorych i dołączenie jej do najbliższej nowelizacji kryteriów rozpoznawania śmierci mózgu.

PODZIĘKOWANIA

1. Praca nie była finansowana.
2. Autorzy zgłaszają brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

1. *Wijdicks EF*: Brain death worldwide: accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. *Neurology* 2002; 58: 20–25.
2. *Citerio G, Crippa I, Bronco A et al.*: Variability in brain death determination in Europe: looking for a solution. *Neurocrit Care* 2014; 21: 376–382. doi: 10.1007/s12028-014-9983-x.
3. A definition of irreversible coma. Report of the ad hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. *JAMA* 1968; 6, 85–88.
4. *Mohandas A, Chou SN*: Brain death. A clinical and pathological study. *J Neurosurg* 1971; 35: 211–218.
5. Diagnosis of brain death. Statement issued by the honorary secretary of the Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties in the United Kingdom on 11 October 1976. *BMJ* 1976; 2: 1187–1188.
6. Guidelines for the determination of death.: Report of the medical consultants on the diagnosis of death to the President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. *JAMA* 1981; 246: 2184–2186.
7. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1995; 45: 1012–1014.
8. *Joffe AR, Anton NR, Duff JP*: The apnea test: rationale, confounders and criticism. *J Child Neurol* 2010; 25: 1435–1443. doi: 10.1177/0883073810369380.
9. *Tibbals J*: A critique of the apneic oxygenation test for the diagnosis of "brain death". *Pediatr Crit Care Med* 2010; 11: 475–478. doi: 10.1097/PCC.0b013e3181ce75dd.
10. *Shemie SD, Doig C, Dickens B et al.*: Severe brain injury to neurological determination of death: Canadian forum recommendations. *CMAJ* 2006; 174: S1–13.
11. *Burns JD, Russell JA*: Tension pneumothorax complicating apnea testing during brain death evaluation. *J Clin Neurosci* 2008; 15: 580–582. doi: 10.1016/j.jocn.2007.02.009.
12. *Bar-Joseph G, Bar-Lavie Y, Zonis Z*: Tension pneumothorax during apnea testing for the determination of brain death. *Anesthesiology* 1998; 89: 1250–1251.
13. *Goudreau JL, Wijdicks EF, Emery SF*: Complication during apnea testing in the determination of brain death: predisposing factors. *Neurology* 2000; 55: 1045–1048.
14. *Benzel EC, Mashburn JP, Conrad S, Modling D*: Apnea testing for the determination of brain death: a modified protocol. Technical note. *J Neurosurg* 1992; 76: 1029–1031.
15. *Melano R, Adum ME, Scarlatti A et al.*: Apnea test in diagnosis of brain death: comparison of two methods and analysis of complications. *Transplant Proc* 2002; 34: 11–12.
16. *Saposnik G, Rizzo G, Vega A et al.*: Problems associated with the apnea test in the diagnosis of brain death. *Neurology India* 2004; 52: 342–344.
17. *Scott JB, Gentile MA, Bennett SN et al.*: Apnea testing during brain death assessment: a review of clinical practice and published literature. *Respir Care* 2013; 3: 532–538. doi: 10.4187/respcare.01962.
18. *Lévesque S, Lessard MR, Nicole PC et al.*: Efficacy of a T-piece system and a continuous positive airway pressure system for apnea testing in the diagnosis of brain death. *Crit Care Med* 2006; 34: 2213–2216.
19. *Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS et al.*: Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of American Academy of Neurology. *Neurology* 2010; 74: 1911–1918. doi: 10.1212/WNL.0b013e3181e242a8.
20. *Datar S, Fugate J, Rabinstein A et al.*: Completing the apnea test: decline in complications. *Neurocrit Care* 2014; 21: 392–396. doi: 10.1007/s12028-014-9958-y.
21. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 lipca 2007 roku w sprawie kryteriów i sposobu stwierdzenia trwałego nieodwracalnego ustania czynności mózgu. Dz. U. 2007 nr 46 poz. 547.
22. *Sołek-Pastuszka J, Czajkowski Z, Bohatyrewicz R*: Zastosowanie CPAP podczas wykonywania próby bezdechu w diagnostyce śmierci mózgu. XVIII Międzynarodowy Zjazd Polskiego Towarzystwa Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Wisła, 10–13 września 2014 roku. *Streszczenia Anestezjologia i Intensywna Terapia* 2014; 46 (Suppl.1): 60–61.

Adres do korespondencji:

Joanna Sołek-Pastuszka
 Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii
 SPSK nr 1
 ul. Unii Lubelskiej 1, 72–252 Szczecin
 e-mail: pastuszka@mp.pl

Otrzymano: 10.03.2015 r.

Zaakceptowano: 7.04.2015 r.