

Możliwości wykonania próby bezdechu w czasie procedury rozpoznawania śmierci mózgu u chorych leczonych z użyciem utlenowania pozaustrojowego (ECMO)

Apnea test in the determination of brain death in patients treated with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)

Wojciech Saucha¹, Joanna Sołek-Pastuszka², Romuald Bohatyrewicz², Piotr Knapik¹

¹*Oddział Kliniczny Kardioanestezji i Intensywnej Terapii, Śląski Uniwersytet Medyczny, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrze*

²*Katedra i Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie*

Abstract

Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) is a well-established method of support in patients with severe respiratory and/or circulatory failure. Unfortunately, this invasive method of treatment is associated with a high risk of neurological complications including brain death. Proper diagnosis of brain death is crucial for the termination of futile medical care. Currently, the legal system in Poland does not provide an accepted protocol for apnea tests for patients on ECMO support. Veno-arterial ECMO is particularly problematic in this regard because it provides both gas exchange and circulatory support. CO₂ elimination by ECMO prevents hypercapnia, which is required to perform an apnea test. Several authors have described a safe apnea test procedure in patients on ECMO. Maximal reduction of the sweep gas flow to the oxygenator should maintain an acceptable haemoglobin oxygenation level and reduce elimination of carbon dioxide. Hypercapnia achieved via this method should allow an apnea test to be conducted in the typical manner. In the case of profound desaturation and an inadequate increase in the arterial CO₂ concentration, the sweep gas flow rate may be increased to obtain the desired oxygenation level, and exogenous carbon dioxide may be added to achieve a target carbon dioxide level. Incorporation of an apnea test for ECMO patients is planned in the next edition of the Polish guidelines on the determination of brain death.

Key words: brain death, diagnostics, apnea test; organ donor; extracorporeal circulation; ECMO

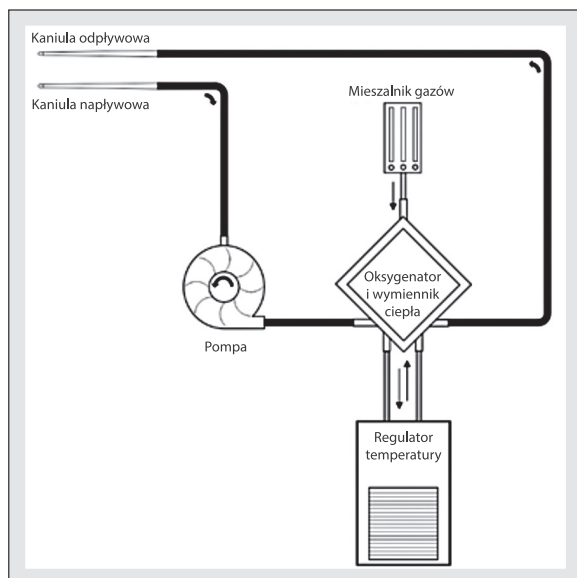
Słowa kluczowe: śmierć mózgu, rozpoznanie, próba bezdechu; dawca narządów; krążenie pozaustrojowe; ECMO

Anestezjologia Intensywna Terapia 2015, tom XLVII, nr 4, 382–385

W metodzie pozaustrojowego utlenowania krwi (ECMO, *extracorporeal membrane oxygenation*) wykorzystuje się technikę kardiochirurgicznego krążenia pozaustrojowego w leczeniu ostrej niewydolności krążenia lub/i niewydolności oddechowej. Pierwsze doniesienia o dużej skuteczności

tej metody sięgają lat 70. ubiegłego wieku [1]. W Polsce wspomaganie terapii ostrej niewydolności oddechowej układem ECMO po raz pierwszy zastosował zespół dr. Romana Przybylskiego i dr. Adama Grzybowskiego w Śląskim Centrum Chorób Serca w Zabrze w roku 1998 [2]. Obecnie

Należy cytować anglojęzyczną wersję: Saucha W, Sołek-Pastuszka J, Bohatyrewicz R, Knapik P: Apnea test in the determination of brain death in patients treated with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *Anaesthesiol Intensive Ther* 2015; 47: 368–371. 10.5603/AIT.2015.0051.



Rycina 1. Schemat układu do pozaustrojowego utleniania krwi

ECMO jest częścią nowoczesnej intensywnej terapii zarówno dorosłych, jak i dzieci, a dostępność tej metody w Polsce systematycznie się zwiększa.

Nowoczesny układ ECMO składa się z wymiennika ciepła zintegrowanego z oksygenerem, pompy, najczęściej wirowej odśrodkowej (centryfugalnej), systemu podawania gazów medycznych z mieszalnikiem, urządzenia do kontroli temperatury oraz układu drenów i kaniul (ryc. 1).

Ze względu na miejsce wszczepienia kaniul i zakres wspomaganie wyróżnia się dwa typy ECMO: żylny-żylny (VV-ECMO) i żylny-tętniczy (VA-ECMO).

W układzie VV-ECMO stosuje się dwie kaniule żyłne, najczęściej założone do żyły udowej i żyły szyjnej wewnętrznej. Krew żylna pobierana przez kaniulę udową po utlenowaniu podawana jest do kaniuli wszczepionej do żyły szyjnej, której koniec znajduje się na granicy żyły głównej górnej i prawego przedsionka serca. Dostępne są już również zintegrowane dwuświatłowe, napływowo-odpływowe kaniule żyłne, które mogą być wprowadzane przez dowolną żyłę centralną. Rezultatem zastosowania VV-ECMO jest utlenowanie krwi żyłnej, która następnie, pompowana przez komorę prawą, trafia do krążenia małego. Układ VV-ECMO zapewnia tylko wspomaganie wymiany gazowej w płucach, w przypadku braku możliwości jej opanowania z zastosowaniem wentylacji mechanicznej. Krew zostaje utlenowana, a dwutlenek węgla jest eliminowany. Warunkiem stosowania tej metody leczenia jest wydolność układu krążenia.

Układ VA-ECMO zapewnia wspomaganie nie tylko wymiany gazowej, ale także funkcji układu krążenia. Zakłada się w nim jedną lub częściej dwie kaniule żyłne (napływowe), zaś kaniulę tętniczą wprowadza się do tętnicy udowej lub

tętnicy podobojczykowej (ECMO obwodowe). Zdarzają się też sytuacje, kiedy układ VA-ECMO zakłada się bezpośrednio do przedsionka prawego i aorty wstępującej (tzw. ECMO centralne). Układ ten jest najczęściej stosowany u chorych poddawanych procedurom kardiochirurgicznym dla uzyskania krótkoterminowego wspomaganie z powodu ostrej okołoperacyjnej niewydolności krążenia, można jednak z niego korzystać również w tych sytuacjach, kiedy kaniulacja obwodowa sprawia problemy lub nie jest możliwa. Konfiguracja kaniul żylnych w VV-ECMO i VA-ECMO jest podobna, dlatego w przypadku wystąpienia niewydolności krążenia istnieje możliwość konwersji z VV-ECMO do VA-ECMO poprzez założenie dodatkowej kaniuli tętniczej i prostą zmianę układu drenów.

Sterowanie pracą układu ECMO obejmuje kontrolę przepływu krwi regulowaną prędkością obrotową pompy, składu mieszaniny gazów, przepływu gazów przez oksygenator oraz temperatury wymiennika ciepła. Stosowanie ECMO wymaga zapewnienia należytej antykoagulacji, co może być przyczyną powikłań krwotocznych.

Obecnie wskazania do zastosowania ECMO są bardzo szerokie i obejmują ostrą niewydolność oddechową lub/i niewydolność krążenia, zarówno u chorych dorosłych jak i u dzieci, po wyczerpaniu możliwości leczenia konwencjonalnego. Warunkiem zastosowania ECMO jest jednak odwracalność procesu chorobowego. W ostatnich latach ECMO wykorzystuje się także w leczeniu nagłego zatrzymania krążenia jako wspomaganie resuscytacji krążeniowo-oddechowej (E-CPR, *ECMO supported cardiopulmonary resuscitation*), jak również w terapii chorych z ciężką hipotermią, dzięki możliwości kontrolowanego ogrzewania chorego i zapewnienia wspomaganie krążenia i oddechu. Zastosowanie ECMO podczas ostatniej pandemii grypy AH₁N₁ [3, 4] przyczyniło się do popularyzacji tej metody leczenia w Polsce i doprowadziło do zwiększenia dostępności dla chorych dzięki centralnym zakupom sprzętu przez Ministerstwo Zdrowia.

Niestety, ECMO jest procedurą inwazyjną, niosącą ze sobą względnie wysokie ryzyko powikłań. Powikłania neurologiczne mogą pojawiać się u więcej niż 30% chorych leczonych tą metodą, a do śmieci mózgu może dochodzić nawet u ponad 20% chorych [5]. U dzieci poddanych E-CPR opisywany odsetek powikłań neurologicznych wynosił 22, a śmieci mózgu 11 [6].

Względnie wysoki odsetek występowania poważnych powikłań neurologicznych, których konsekwencją może być śmierć mózgu, powoduje konieczność opracowania i formalnego zaakceptowania protokołów potwierdzających w sposób formalny śmierć mózgu. Aktualne Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 lipca 2007 roku w sprawie kryteriów i sposobu stwierdzenia trwałego nieodwracalnego ustania czynności mózgu (OMZ) [7] nie przewiduje algorytm-

mu potwierdzenia śmierci mózgu chorych leczonych ECMO. U takich chorych badanie odruchów z obszaru unerwienia pnia mózgu może być wykonywane w sposób typowy, natomiast przeprowadzenie próby bezdechu w zalecanym trybie nie jest możliwe.

W środowisku medycznym panuje przekonanie, że przeprowadzanie próby bezdechu u chorych leczonych ECMO jest niezmiernie trudne. W krajach, gdzie wykonanie próby bezdechu do potwierdzenia śmierci mózgu nie jest obowiązkowe, zdarzają się przypadki pominięcia jej przeprowadzenia właśnie z powodu stopnia skomplikowania tej procedury [8]. Obowiązujące OMZ precyzyjnie opisuje protokół wykonania próby bezdechu, eliminacja CO₂ przez układ ECMO uniemożliwia jednak wykonanie próby w opisany w obwieszczeniu sposób. Sprawność współczesnych oksygenatorów jest bardzo duża i odłączenie respiratora nie zmienia w istotny sposób parametrów gazometrycznych krwi tętniczej.

Cytując treść OMZ w akapicie oznaczonym „Uwaga I”, czytamy: „Celem badania jest sprawdzenie zdolności reakcji na najsilniejszy bodziec oddechowy, jakim jest wzrost poziomu dwutlenku węgla w organizmie. Bezdech u człowieka rozpoznaje się po stwierdzeniu braku reakcji na wzrost PaCO₂ do wartości co najmniej 60 mm Hg (7,9 kPa). Tak więc próba jest wykonana prawidłowo, jeśli w czasie jej trwania uzyskano wartość Pa CO₂ co najmniej 60 mm Hg (7,9 kPa), a przyrost wyniósł co najmniej 20 mm Hg (2,6 kPa)”. Podstawowe znaczenie ma zatem opracowanie bezpiecznego sposobu uzyskania wspomnianych wcześniej parametrów gazometrycznych u chorych leczonych ECMO.

Najbardziej złożone jest przeprowadzenie próby bezdechu u chorych leczonych z użyciem VA-ECMO. Próba redukcji przepływu krwi przez układ VA-ECMO zmniejsza istotnie wsparcie układu krążenia i może doprowadzić do niestabilności hemodynamicznej. Zamknięcie dopływu gazów do oksygenatora, chociaż opisywane w literaturze [9], w przypadku VA-ECMO powoduje powstanie przecieku nieutlenowanej krwi żyłnej do układu tętniczego, a w następstwie zarówno hiperkapnię, jak i hipoksemię, co może przyczynić się do destabilizacji stanu chorego podczas wykonywania badania.

Eliminacja CO₂ przez układ ECMO zależy od objętości krwi przepływającej przez oksygenator, obecności CO₂ w mieszaninie gazów oraz prędkości jej przepływu przez oksygenator, a także od typu oksygenatora [10]. Zastąpienie tlenem mieszaniny gazów zasilających oksygenator przy jednoczesnej redukcji prędkości przepływu gazu przez oksygenator powoduje hiperkapnię bez wywołania istotnej hipoksemii. Istnieją doniesienia wskazujące, że prędkość przepływu gazów (*sweep gas flow rate*) u dorosłych można bezpiecznie zredukować do wartości około 0,5 l min⁻¹ [11], a u małych dzieci — nawet do 0,1 l min⁻¹ [12]. Praktycznie

można przyjąć, że przepływ gazów przez oksygenator należy zredukować do najmniejszej wartości, która nie powoduje jeszcze istotnego zmniejszenia saturacji krwi tętniczej. W przypadku gdy opisane działania nie zapewniają dostatecznego zwiększenia prężności CO₂ we krwi tętniczej, a dalsza redukcja przepływu gazów prowadzi do nadmiernego zmniejszenia jej utlenowania, można rozważyć dodanie do oksygenatora egzogenego CO₂ w odpowiednim przepływie wraz z tlenem.

Podczas pobierania krwi tętniczej do badania gazometrycznego należy uwzględnić fakt, że odwrócenie przepływu krwi w aortie zstępującej na dogłówny wywołane przez kaniulę udową układu VA-ECMO w sytuacji, gdy lewa komora generuje własny rzut, może wywoływać zjawisko polegające na mieszaniu się w aortie krwi o różnych parametrach gazometrycznych. Wartości prężności gazów i saturacji krwi tętniczej próbek pobieranych z różnych lokalizacji mogą się istotnie różnić. Uzasadnione jest pobieranie krwi tętniczej do badania gazometrycznego z obu tętnic promieniowych i wybranie próbki, w której prężność dwutlenku węgla jest mniejsza, jako referencyjnej. Wspomniana metoda wydaje się uzasadniona, skoro pień mózgu jest unaczyniony tętniczo poprzez tętnice kręgowo odchodzące od tętnic podobojczykowych i wspomniane parametry gazometryczne nie powinny się istotnie różnić od badanych w tętnicach promieniowych.

Wykonanie próby bezdechu u chorego leczonego VA-ECMO, poza umożliwieniem zwiększenia prężności CO₂ we krwi i zapobiegania hipoksji, praktycznie nie odbiega od opisanego w OMZ. Należy jedynie pamiętać, że wymiana gazowa przy przepływie generowanym przez pompę ECMO, zbliżonym do należytą objętości minutowej, zachodzi w przeważającej większości praktycznie w oksygenatorze, a nie w płucach chorego. Próbę bezdechu można wykonać zarówno poprzez odłączenie respiratora i zastosowanie insuflacji tlenu, jak i wykonanie hipowentylacji samym tlenem.

Próba bezdechu u chorego leczonego VV-ECMO jest znacznie łatwiejsza. Zmniejszenie przepływu krwi przez układ ECMO nie powoduje jakichkolwiek konsekwencji hemodynamicznych. Wybiórcze zatrzymanie przepływu gazów przez oksygenator jest równoznaczne z zaprzestaniem wspomaganie ECMO, ponieważ krew żylna jest tylko przepompowywana w obrębie układu żylnego bez wymiany gazowej. Można nawet zaryzykować stwierdzenie, że układ VV-ECMO ułatwia wykonanie próby bezdechu, ponieważ przez odpowiednie ustawienie parametrów VV-ECMO można w sposób dowolny sterować prężnością gazów we krwi tętniczej chorego.

Wydaje się, że stosowanie ECMO w Polsce w leczeniu ciężkiej hipotermii będzie w przyszłości coraz częstsze [13]. W przypadku E-CPR za pomocą układu ECMO można stosować także terapeutyczną hipotermię. Należy jednak

pamiętać, że zmienione farmakokinetyka i farmakodynamika leków w obniżonej temperaturze i po osiągnięciu normotermii mogą powodować, że stężenia podawanych leków, wpływających na czynność oddechową, mogą być trudne do przewidzenia bez ich laboratoryjnego oznaczenia. Przedwczesne wykonanie próby bezdechu po osiągnięciu normotermii może skutkować błędnym wynikiem [14, 15]

Stosowanie ECMO w najbliższych latach najprawdopodobniej będzie coraz powszechniejsze. Wraz z rosnącą liczbą chorych leczonych metodą ECMO zwiększać się będzie liczba powikłań, w tym także w postaci śmierci mózgu. Prawidłowe rozpoznanie śmierci mózgu i zakończenie daremnego leczenia, w wypadku jej wystąpienia, jest niezwykle istotne dla rodzin chorych i personelu medycznego. Może też mieć znaczenie w przypadku przewidywanej próby pobrania przeszczepialnych narządów. W planowanej nowelizacji kryteriów rozpoznawania śmierci mózgu przewidywane jest uwzględnienie odrębności diagnostycznych związanych z zastosowaniem nowych technologii medycznych, w tym również terapii z użyciem ECMO.

PODZIĘKOWANIA

1. Autorzy dziękują prof. dr hab. n. med. Krzysztofowi Kuszy za sugestie dotyczące artykułu.
2. Praca nie była finansowana.
3. Autorzy zgłaszają brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo:

1. *Bartlett RH*: Esperanza. Presidential address. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1985; 31: 723–726.
2. *Stempniewicz K, Walas W, Urbańska E et al.*: First Polish patient treated with ECMO in the neonatal period — a summary after five years of follow up. *J Pediatr Neonatol* 2006; 3: CR 1–4.
3. *Knapik P, Misiołek H*: ECMO — centralizowac terapie czy nie? *Anestezjol Intens Ter* 2011; 43: 142–143.
4. *Knapik P, Przybylski R, Nadziakiewicz P et al.*: Zastosowanie utleniania pozaustrojowego (ECMO) w leczeniu ostrej niewydolności oddechowej wywołanej infekcją wirusem grypy pandemicznej. *Kardiol Pol* 2011; 69: 416–422.
5. *Thiagarajan RR, Brogan TV, Scheurer MA et al.*: Extracorporeal membrane oxygenation to support cardiopulmonary resuscitation in adults. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 778–785, 10.1016/j.athoracsur.2008.12.079.
6. *Barrett CS, Bratton SL, Salvin JW et al.*: Neurological injury after extracorporeal membrane oxygenation use to aid pediatric cardiopulmonary resuscitation. *Pediatr Crit Care Med* 2009; 10: 445–451, 10.1097/PCC.0b013e318198bd85.
7. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 lipca 2007 roku w sprawie kryteriów i sposobu stwierdzenia trwałego nieodwracalnego ustania czynności mózgu. *Monitor Polski* 2007; 46: 1348–1359.
8. *Muralidharan R, Mateen FJ, Shinohara RT, Schears GJ, Wijidicks EF*: The challenges with brain death determination in adult patients on extracorporeal membrane oxygenation. *Neurocrit Care* 2011; 14: 423–426, 10.1007/s12028-011-9516-9.
9. *Yang HY, Lin CY, Tsai YT, Lee CY, Tsai CS*: Experience of heart transplantation from hemodynamically unstable brain-dead donors with extracorporeal support. *Clin Transplant* 2012; 26: 792–796, 10.1111/j.1399-0012.2011.01585.x.
10. *Hout MS, Hattler BG, Federspiel WJ*: Validation of a model for flow-dependent carbon dioxide exchange in artificial lungs. *Artif Organs* 2000; 24: 114–118.
11. *Hoskote SS, Fugate JE, Wijidicks EF*: Performance of an apnea test for brain death determination in a patient receiving venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014; 28: 1039–1041, 10.1053/j.jvca.2013.12.019.
12. *Jarrah RJ, Ajizian SJ, Agarwal S, Copus SC, Nakagawa TA*: Developing a standard method for apnea testing in the determination of brain death for patients on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: a pediatric case series. *Pediatr Crit Care Med* 2014; 15: e38–43, 10.1097/PCC.0000000000000006.
13. *Darocho T, Kosinski S, Jarosz A et al.*: Severe accidental hypothermia center. *Eur J Emerg Med* 2014; 10.1097/MEJ.0000000000000213.
14. *Goswami S, Evans A, Das B et al.*: Determination of brain death by apnea test adapted to extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013; 27: 312–314, 10.1053/j.jvca.2012.04.020.
15. *Rady MY, Verheijde JL*: Determining brain death after therapeutic hypothermia on nonpulsatile continuous-flow mechanical circulatory support devices. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2013; 27: e8–9, 10.1053/j.jvca.2012.08.014.

Adres do korespondencji:

dr n. med. Wojciech Saucha
Oddział Kliniczny Kardioanestezji
i Intensywnej Terapii SUM
Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu
ul. Marii Curie-Skłodowskiej 9, 41–800 Zabrze
e-mail: w.saucha@sccs.pl

Otrzymano: 20.02.2015 r.
Zaakceptowano: 6.05.2015 r.