

KOMPLEMENTARNA PRIMENA NEUROFIZIOLOŠKIH METODA U DIJAGNOZI MOŽDANE SMRTI - PRIKAZ SLUČAJA

Marina JOLIĆ, Stojanka ĐURIĆ i Srboljub JOLIĆ

Klinika za neurologiju Kliničkog centra u Nišu

Već 30 godina u medicinskoj nauci postoji dilema kada je čovek mrtav. Čovek umire kada umire njegov mozak, a konačna dijagnoza smrti mozga zahteva dokaze da je mozak kao organ prestao da funkcionise. Klinički kriterijumi nisu dovoljno pouzdani za dijagnozu moždane smrti, te se primenjuju i drugi dopunski dijagnostički testovi, a među njima i neurofiziološke metode. Prva primenjena neurofiziološka metoda u dijagnostici moždane smrti bila je elektroencefalografija (EEG). Kako ona nije mogla odgovoriti brojnim zahtevima, u novije vreme se primenjuje zajedno sa drugim dijagnostičkim testovima. U prvom redu to su različiti modaliteti evociranih potencijala, najčešće akustični evocirani potencijali (AEP) i somatosenzitivni evocirani potencijali (SEP) dobijeni stimulacijom n. medianusa.

U našem radu prikazujemo dva bolesnika kod kojih nalazi EEG-a, AEP-a i SEP-a upravo ukazuju na neophodnost njihove komplementarne primene u dijagnostici moždane smrti, a kao dopuna kliničkom nalazu i nalazu drugih dopunskih dijagnostičkih procedura.

Ključne reči: evocirani potencijali, elektroencefalografija, moždana smrt

Uvod

Smrt nije čin nego evolucija, nije stanje nego proces, nije činjenica već izvesnost, nije prisustvo nego odsustvo. Sekvence umiranja su vremenski uslovljene a zavise od pragova vulnerabilnosti pojedinih organa i tkiva. Zato već 30 godina u medicinskoj nauci postoji dilema o tome kada je čovek mrtav. Čovek umire kada umire njegov mozak, a konačna dijagnoza smrti mozga zahteva dokaze da je mozak kao organ prestao da funkcionise (Đurić i Jolić, 2000). Kritični momenat je smrt moždanog stabla iako su hemisfere još u funkciji, jer kod prestanka funkcije moždanih hemisfera i očuvane funkcije moždanog stabla nastaje vegetativno stanje (Pallis, 1982; Pallis, 1982; Al-Din ASN et al., 1985; Robin et al., 1985). Zato se govori o tri vrste stanja: smrt mozga kao celine, smrt moždanog stabla i smrt hemisfera.

Razvoj medicinske tehnologije omogućio je veoma preciznu i pouzdanu dijagnozu moždane smrti primenom dijagnostičkih metoda i testova, koji dopunjuju kliničke kriterijume kao polaznu osnovu (*Đurić i Jolić, 2000*).

Prva primenjena neurofiziološka metoda bila je elektroencefalografija (EEG). Međutim, istraživanja su pokazala da ona ne može odgovoriti brojnim zahtevima, te se u novije vreme primenjuje komplementarno sa ostalim dijagnostičkim testovima. U prvom redu to su različiti modaliteti evociranih potencijala a najčešće akustični evocirani potencijali (AEP) i somatosenzitivni evocirani potencijali (SEP) dobijeni stimulacijom n. medianus-a, kao i metode za ocenu protoka krvi.

Metod rada

Akustične evocirane potencijale registrovali smo primenom zvučnog stimulus-klika alternantnog tipa, jačine 100 db. Usrednjavano je 2048 stimulusa u opsegu filtra 100 i 3000 Hz, na frekvenciji od 10 c/s, i vremenskoj bazi od 10 ms, uz upotrebu maskinga od -30 db na suprotnom uvu.

Odgovori su registrovani površinskim disk elektrodama nad oba mastoida. Korisćena je sledeća montaža elektroda:

- I kanal - aktivna elektroda A2, referentna Cz (na verteksu),
- II kanal - aktivna elektroda A1, referentna Cz (na verteksu),
- Zemlja elektroda na čelu.

Analizirali smo morfologiju, amplitudu i trajanje akustičnih odgovora, kao i intertalasne latence.

SEP stimulacijom n. medianus-a izazivani su električnim draženjem n. medianus-a u predelu ručnog zgloba, blagom strujom jačine 6-8 mA. Snižavanje je vršeno u opsegu filtra 100 i 3000 Hz, na vremenskoj bazi od 50 ms.

Odgovori su registrovani površinskim elektrodama iznad sedmog vratnog pršljena i C3-C4 tačke prema 10-20 sistemu.

Analizirali smo morfologiju, amplitudu, trajanje odgovora i centralno vreme provođenja.

EEG je rađena pod standardnim tehničkim uslovima na dvadesetokanalnom aparatu sa rasporedom registracionih elektroda prema 10-20 sistemu.

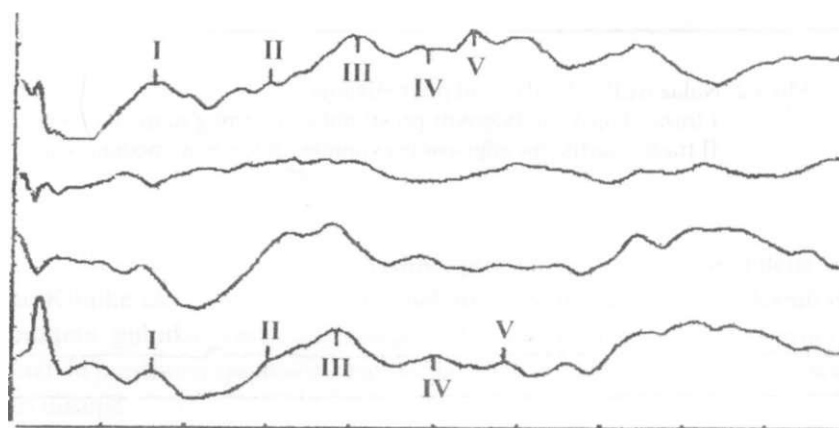
Prikaz bolesnika

1. Bolesnik N. N., star 24 godine, preveden je u Odeljenje intenzivne nege Klinike za neurologiju, nakon više od 20 dana lečenja u Neurohirurškoj

klinici, gde je primljen zbog izmene stanja svesti nastale nakon pokušaja suicida vešanjem.

Dva dana po prevođenju, u objektivnom neurološkom nalazu evidentira se: očuvan ciklus budnost-spavanje, bez sadržaja svesti, spontani decerebracioni pokreti, kvadriplegija, hipotonija muskulature i nemi taban obostrano. Tada su urađeni evocirani potencijali: AEP i SEP stimulacijom n. medianus-a, kao i EEG.

AEP su pokazali prisustvo svih odgovora, morfološki izmenjenih, amplitudno varijabilnih, kao i produženje apsolutnih i intertalasnih latenci na nivou pons-mezencefalon pri stimulaciji levog uva. U celini, nalaz je ukazivao na umereno trpljenje moždanog stabla više pri stimulaciji levog uva (slika 1).



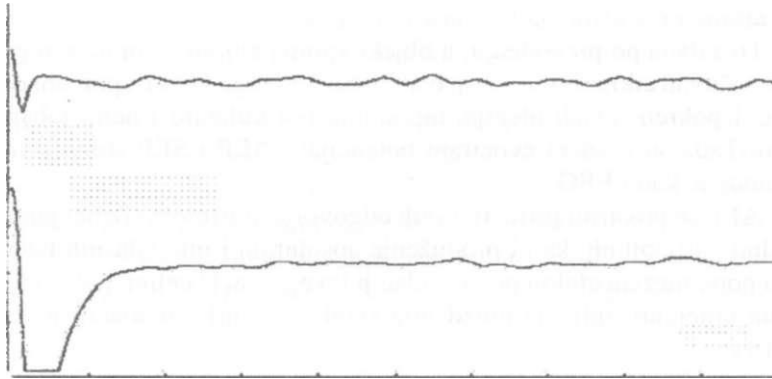
Slika 1. Nalaz AEP-a 29. dana od povređivanja
I trasa - odgovor pri stimulaciji desnog uva
IV trasa - odgovor pri stimulaciji levog uva
II i III trasa - kontralateralni odgovori

SEP, dobijeni stimulacijom n. medianus-a, pokazali su obostrano odsustvo kortikalnih odgovora (slika 2).

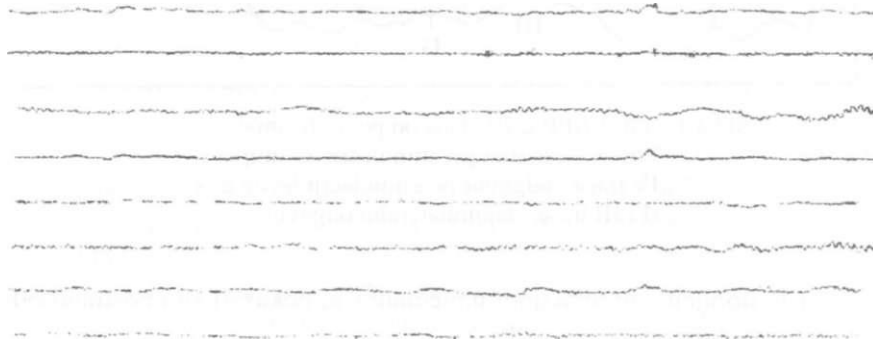
Ovakav nalaz evociranih potencijala ukazivao je na vegetativno stanje, sto je koreliralo sa kliničkim nalazom.

EEG rađena istog dana pokazivala je u svim trasama izoelektričnu liniju (slika 3).

Medutim, 34. dana od pokušaja suicida dolazi do pogoršanja opšteg stanja bolesnika, koje prati izmena stanja svesti do stepena kome. Tada su urađeni kontrolni akustični potencijali, koji su pokazali odsustvo odgovora pri stimulaciji levog uva, dok su odgovori pri stimulaciji desnog uva bili mor-



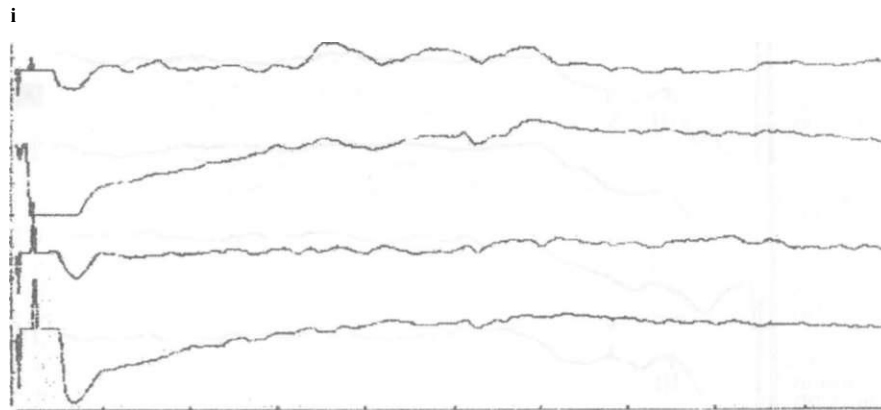
Slika 2. Nalaz SEP-a 29. dana od povređivanja
 I trasa - kortikalni odgovor pri stimulaciji desnog n. medianus-a
 II trasa - kortikalni odgovor pri stimulaciji levog n. medianus-a



Slika 3. Nalaz EEG-a 29. dana od povređivanja

fološki izrazito izmenjeni, produženog trajanja i produženih latenci. Nalaz u celini ukazivao je na izrazito tešku disfunkciju moždanog stabla pri stimulaciji levog uva i trpljenje istog teškog stepena pri stimulaciji desnog uva, a istovremeno i na loš ishod bolesti (slika 4).

Narednog dana dolazi do letalnog ishoda.



Slika 4. Nalaz AEP-a 34. dana od povređivanja
 I trasa - odgovor pri stimulaciji desnog uva
 IV trasa - odgovor pri stimulaciji levog uva
 II i III trasa - kontralateralni odgovori

2. Bolesnik N. N., star 43 godine, primljen je u Odeljenje intenzivne nege Klinike za neurologiju u Nišu nakon naglo nastale slabosti desnih ekstremiteta, gubitka svesti, povraćanja i otežanog disanja. Ubrzo po prijemu dolazi do prestanka spontanah respiracija i bolesnik biva priključen na asistirano disanje.

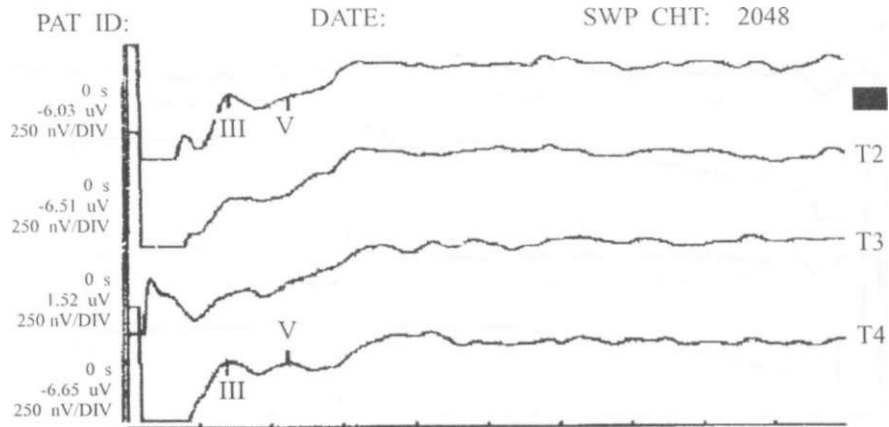
Dan nakon prijema u objektivnom neurološkom nalazu evidentira se: izmena stanja svesti stepena kome, zenice kružne, jednake, promera oko 5 mm, bez fotomotornih reakcija, ugašeni refleksi kranijalnih nerava, opšta hipotonija muskulature, odsustvo miotatičkih refleksa, nemi taban obostrano i odsustvo spontanah respiracija. Istog dana urađeni su evocirani potencijali: AEP i SEP, kao i EEG.

Nalazi AEP-a su pokazivali očuvan prvi talas obostrano, dok je prisustvo drugog talasa bilo varijabilno. Ostali talasi su bili obostrano odsutni (slika 5).

Nalazi SEP-a stimulacijom n. medianus-a pokazivali su normalne odgovore iznad C7 pršljena, tj. spinograme i potpuno odsustvo kortikalnih odgovora obostrano (slika 6).

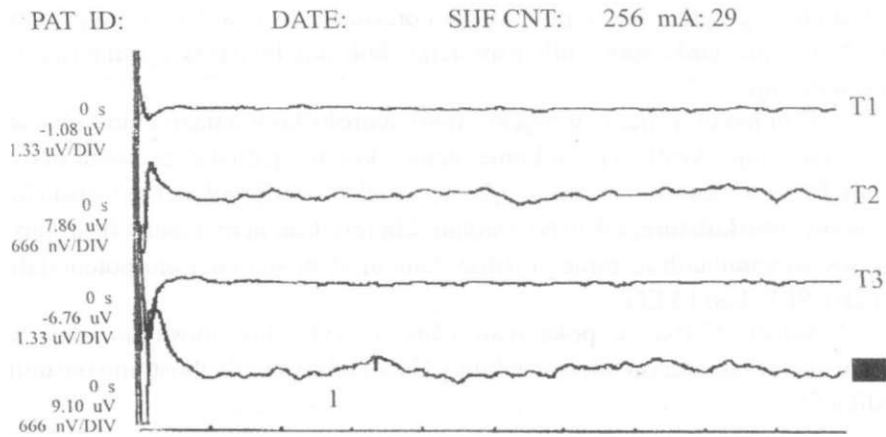
Celokupan nalaz evociranih potencijala ukazivao je na moždanu smrt sto je koreliralo sa kliničkim nalazom.

EEG urađen istog dana pokazivao je normalnu bioelektričnu aktivnost kore mozga u svim standardnim odvodima (slika 7).



Slika 5. Nalaz AEP-a dan po prijemu

I trasa - odgovor pri stimulaciji desnog uva
 IV trasa - odgovor pri stimulaciji levog uva
 II i III trasa - kontralateralni odgovori



Slika 6. Nalaz SEP-a dan po prijemu

I trasa - kortikalni odgovor pri stimulaciji desnog n. medianusa
 III trasa - kortikalni odgovor pri stimulaciji levog n. medianusa
 II i IV trasa - odgovori iznad sedmog vratnog pršljena



Slika 7. Nalaz EEG-a dan po prijemu

Diskusija ¹

Prva neurofiziološka metoda, koja je našla svoje mesto među kliničkim kriterijumima za dijagnozu moždane smrti, bila je elektroencefalografija. Kao "obavezni kriterijum" bila je u Harvardskim dijagnostičkim kriterijumima 1968. godine (*Đurić i Jolić, 2000*). Međutim, EEG prikazuje funkciju kore mozga, tako da nije informativna za funkciju moždanog stabla, te su mogući lažno pozitivni, odnosno lažno negativni nalazi. Nedopustivo je osobu proglasiti mrtvom ukoliko EEG pokaže izoelektričnu liniju bez prethodne procene funkcije moždanog stabla. I obrnuto, očuvana EEG aktivnost kod klinički mrtvog moždanog stabla budila je lažnu nadu da je mozak živ, obzirom da je poznato da cerebralni korteks može preživeti gubitak funkcije moždanog stabla nekoliko sati, pa čak i dana (*Walter et al., 1999*), što je slučaj sa našim drugim bolesnikom.

Danas postoje argumenti za i protiv upotrebe EEG-a u dijagnostici moždane smrti, ali se oni slažu u jednome, a to je, da elektroencefalogram može biti koristan samo u onim slučajevima kada je neophodno potvrditi smrt mozga u celini (Guideline three, 1994; *Fischer, 1997*).

U najnovijim pravilnicima, koji definišu kriterijume moždane smrti, svoje mesto zauzimaju pojedini modaliteti evociranih potencijala, a posebno AEP i SEP stimulacijom n. medianus-a.

AEP predstavljaju niz od 5 amplitudno niskih talasa koji se generišu u različitim delovima akustičnog puta (*Đurić i Mihaljev-Martinov, 1998*). Nazivaju se i potencijali moždanog stabla. Prednost ove metode u odnosu na EEG je u tome što se ne menjaju pod dejstvom medikamenata, metaboličkih promena i anestetika (*Đurić i Mihaljev-Martinov, 1998*). Postoje istraživanja koja pokazuju skoro normalne nalaze AEP-a u slučajevima kada EEG beleži izoelektričnu liniju (Chiappa et al., 1982, 1990, 1997, *Trojaborg et al., 1973*), što je slučaj kod našeg prvog bolesnika. Tipičan nalaz ovog testa kod moždane smrti je gubitak svih talasa osim prvog, koji se generiše u ćelijama unutrašnjeg uva.

SEP omogućuje ispitivanje funkcije više segmenata centralnog nervnog sistema. Nastaju kao rezultat električnog draženja perifernog nerva. Registracija odgovora je moguća na određenim delovima ekstremiteta, kičmene moždine i mozga, tj. iznad mesta njihovih generatora (*Đurić i Mihaljev-Martinov, 1998*). Tipičan nalaz ovog modaliteta evociranih potencijala kod moždane smrti je normalan odgovor nad sedmim vratnim pršljenomspinogram (odgovor zadnjih korenova i snopova kičmene mozdine), a obostrano odsustvo kortikalnog odgovora koji generiše talamokortikalna projekcija i primarna senzitivna regija parijetalnog režnja. Međutim, kako se ovakav nalaz SEP-a stimulacijom n. medianus-a sreće i kod vegetativnog stanja, neophodno je metodu komplementarno primeniti sa AEP-om i EEG-om.

Naši rezultati SEP-a kod prvog bolesnika pokazuju odsustvo kortikalnih odgovora, uz relativno očuvane odgovore moždanog stabla 29. dana od povrede, ali sa izoelektričnom linijom na elektroencefalogramu. Takav nalaz evociranih potencijala sam po sebi ukazuje na postojanje vegetativnog stanja. Međutim, 34. dana dolazi do pogoršanja i nalaza AEP-a tako da su registrovani samo odgovori pri stimulaciji desnog uva, niske amplitude, produženog trajanja, a pri stimulaciji levog uva nisu registrovani nikakvi odgovori, što je u korelaciji sa kliničkim nalazom.

U drugom slučaju, pak, nalaz SEP-a pokazuje takođe odsustvo kortikalnih odgovora sa normalnim nalazom na elektroencefalogramu, tako da bez kliničkog nalaza i nalaza AEP-a ne bi bila dovoljno pouzdana metoda za dijagnozu moždane smrti. Nalaz AEP-a pokazao je postojan samo prvi talas, što je tipičan nalaz kod smrti moždanog stabla.

Zaključak

Naši rezultati jasno ukazuju na neophodnost i opravdanost komplementarne primene EEG-a, AEP-a i SEP-a kao dopune kliničkom nalazu ne samo u dijagnozi moždane smrti, već i u diferenciranju ovog kliničkog entiteta i vegetativnog stanja.

Literatura

- Đurić, S. i Jolić, M.* (2000). Da li je mozak zaista mrtav i kada? Savremeni dijagnostički kriterijumi. Aktualnosti. Novi Sad (u štampi).
- Pallis, C.* (1982). ABC of brain death. Diagnosis of brain stem death-I. Br. Med. J., 285, 1558-1560.
- Pallis C.* (1982). ABC of brain death. Diagnosis of brain stem death-II. Br. Med. J., 285, 1641-1644.
- Al-Din, ASN., Jamil, AS. and Shakir, R.* (1985). Comma and brain stem areflexia in brain stem encephalitis. Br. Med. J., 291, 535-536.
- Rodin, E., Tahir, S. and Austin, D.* (1985). Brain stem death. Clin. Encephal. 16, 63-71.
- Walter, F. and Haupt Jobst R.* (1999). European brain death codes: a comparison of national guidelines. J. Neurol., 246, 432-437.
- (1994). Guideline three, Minimum technical standards of EEG recording in suspected cerebral death. J. Clin. Neurophysiol., 11, 10-13.
- Fischer, C.* (1997). La pratique de l'EEG dans le diagnostic de mort cerebrale en France. Neurophysiol. Clin., 27, 373-382.
- Đurić, S. i Mihaljev-Martinov, J.* (1998). Klinička neurofiziologija. Treće dopunjeno i izmenjeno izdanje. Prosveta. Niš.
- Troja Borg, W. and Jergenson, EO.* (1973). Evoked potentials in patients with zoelectric EEGs. Elektroencephalogr. Clin. Neurophysiol., 35, 301-309.

APPLICATION COMPLETE DES METHODES
NEUROPHYSIOLOGIQUES DANS LE DIAGNOSTIC DE LA MORT DE
CERVEAU - PRESENTATION DES CAS

Marina JOLIĆ, Stojanka ĐURIĆ et Srboľjub JOLIĆ

Clinique pour la neurologie du Centre clinique de Niš

Dans la sciencemedicale existe dejaplus de 30 ans le dilemme de savoir quand un homme est mort. L'homme meurt quand son cervau meurt et le diagnostic definitif de la mort de cervau exige des preuves que le cerveau comme organ a cesse de fonctionner. Les criteriums cliniques ne sont pas suffisamment certains pour le diagnostic de la mort clinique et on applique les autres test diagnostiques complementaires et parmi eux les methodes neurophysiologiques. La premiere methode neurophysiologique appliquee dans le diagnostic de la mort de cerveau etait electroencephalographie (EEG). Vu quelle ne pouvait pas repondre aux nombreuses exigences, dans le dernier temps on l'applique avec les autres test diagnostiques. D'abord se sont les differentes modalites des potentiels evoques, le plus souvent le potentiel acousttque evoque (AEP) et le potentiel somatosensilif evoque (SEP) obtenus par stimulation du n. medianus.

Dans notre travail nous presentons deux patients chez qui les trouvailes EEG, AEP et SEP indiquent a la necessite de l'application complementaire dans le diagnostic de la mort de cerveau comme complement a la trouvaile clinique et a la trouvaile des autres procedures diagnostiques complementaires.

Les mots ales: Potentiels evoques, electroencephalographie, mort de cerveau

**COMPLEMENTARY APPLICATION OF THE
NEUROPHYSIOLOGICAL METHODS IN THE BRAIN DEATH
DIAGNOSIS - PRESENTATION OF A CASE**

Marina JOLIĆ, Stojanka ĐURIĆ and Srboljub JOLIĆ

Clinic for Neurology, Clinic Center, Niš

For the last thirty years there is a dilemma in medical science regarding when man is considered dead. Man dies when his brain dies, while the final brain death diagnosis requires some proofs that the brain as an organ has stopped functioning. The clinic criteria are not sufficiently reliable for the brain death diagnosis so that other additional diagnostic tests are added including the neurophysiological methods. The first applied neurophysiological method in the brain death diagnostics was electroencephalography (EEG). Since it could not respond to numerous demands, it has lately been applied together with the other diagnostic test. These are primarily different models of the evoked potentials, most frequently acoustic evoked potentials (AEP) and somatosensitive evoked potentials (SEP) obtained by the n. medianus stimulation.

Our paper presents two patients whose EEG, AEP and SEP findings just point to the necessity of their complementary application in the brain death diagnostics as well as an addition to the clinic findings and those of other additional diagnostic procedures.

Key words: Evoked Potentials, Electroencephalography, Brain Death

Autor: Dr Marina Jolić, neuropsihijatar, Klinika za neurologiju
Kliničkog centra u Nišu; kućna adresa: Niš, Vase Smajevića 3.

(Rad je Uredništvo primilo 15. decembra 2000. godine)