

פרופ' חיים סומר

הבסיס המדעי לקביעת מוות מוחי – עדכוני שטח

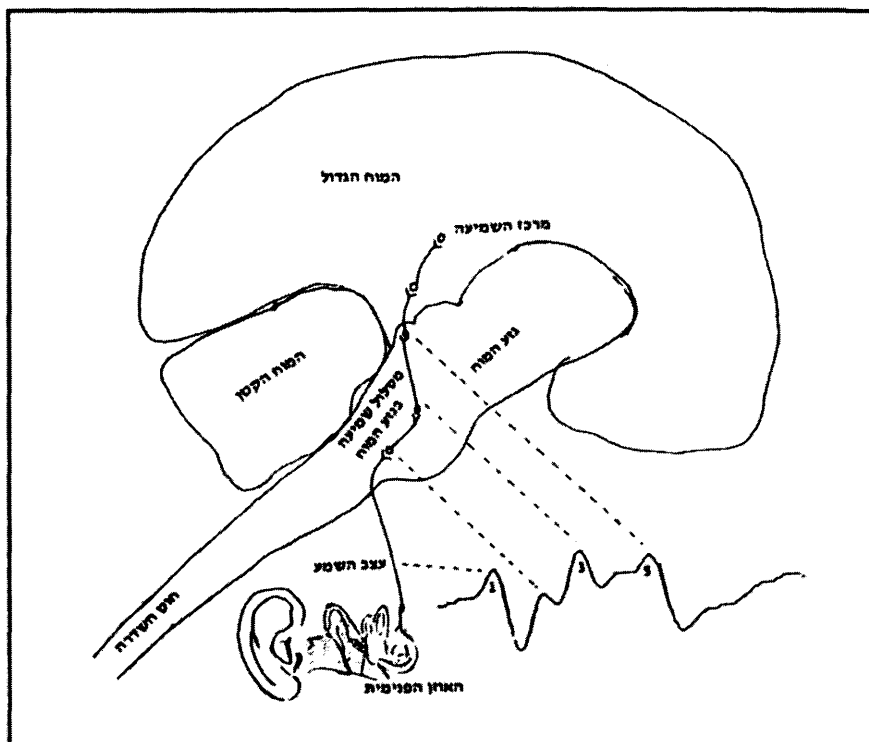
מאז החלטת מועצת הרבנות הראשית להתיר, בתנאים מסוימים, לקיחת איברים מחולים לאחר קביעת מוות מוחי לשם השתלה, נכתבו הרבה מאמרים הלכתיים בנושא (לדוגמא: חוב' אסיא מב-מג, תשמ"ז; חוב' אסיא נג-נד תשנ"ד).

ברצוני להציג כאן עדכונים לגבי הבסיס המדעי-פיזיולוגי, עדכונים למאמרי מניסן תשמ"ז¹. אתרכו בשלושה נושאים: בדיקת הפעילות החשמלית של המוח בתגובה לגרוי, בדיקת זרימת דם למוח ובדיקת המוח בניתוח לאחר המוות, ולבסוף בקשרים ביניהם בזמן מוות מוחי. הבדיקות הקליניות העדכניות לקביעת מוות מוחי, שהן בעיקר קביעה שהחולה בחוסר הכרה עמוק, שאין לו נשימה עצמאית (חייבים להנשים אותו מלאכותית) ושאינן החזורים-רפלקסים של גזע המוח (לדוגמא: אישון העין שלו לא מגיב לאור) מסוכמות במאמר². הבדיקות הנוספות יכולות לבוא רק לאחר שהבדיקות הקליניות כבר הראו מוות מוחי.

הפעילות של תאי עצב מלווה בשינויים זעירים בפוטנציאל החשמלי של התאים. ניתן לעורר פעילות חשמלית גדולה יותר על ידי מתן גרוי תחושתי שמעורר מספר רב של תאי עצב. במסלול השמיעתי, למשל, אפשר לתת סדרה של גרויי קול נקישה, המפעילה את האוזן ומשם את מסילת השמע, העוברת בגזע המוח עד למוח הגדול. כמו כן ניתן לעורר את הפעילות החשמלית של המסילה לתחושה על פני העור על ידי גרוי חשמלי בפרק כף היד, המעורר תאי עצב שמקורם בקצות האצבעות הרגישים לתחושה על פני העור. פעילות חשמלית כזאת, שניתנת להרשם (להיקלט) בעזרת אלקטרודות על העור יחד עם מכשור מתאים, נקראת פוטנציאלים מעוררים (Evoked Potentials). הפוטנציאלים המעוררים השמיעתיים נקראים Auditory Nerve Brainstem Evoked Response (ABR) ושל המסילה לתחושה על פני העור (SEP) Somatosensory Evoked Potential.

1. ח. סומר (תשמ"ז) הבסיס המדעי לקביעת המוח. חוב' אסיא מב-מג, 84-91; x ספר אסיא ז, עמ' 129-136.

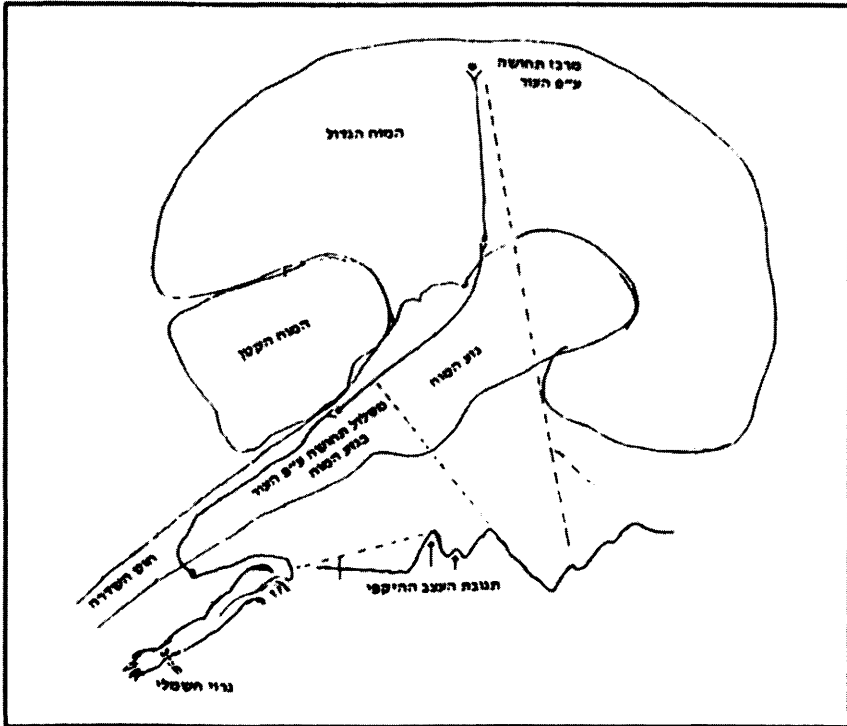
2. Wijidicks, E.F. (1995) Determining brain death in adults. Neurology 45, 1003-1011.



ציור מס' 1: רישום טיפוס של ABR שנבדק נורמלי יחד עם ציור כללי של המוח המראה את האתרים בהם הגלים נוצרים: עצב השמע ומסלול השמיעה בגזע המוח.

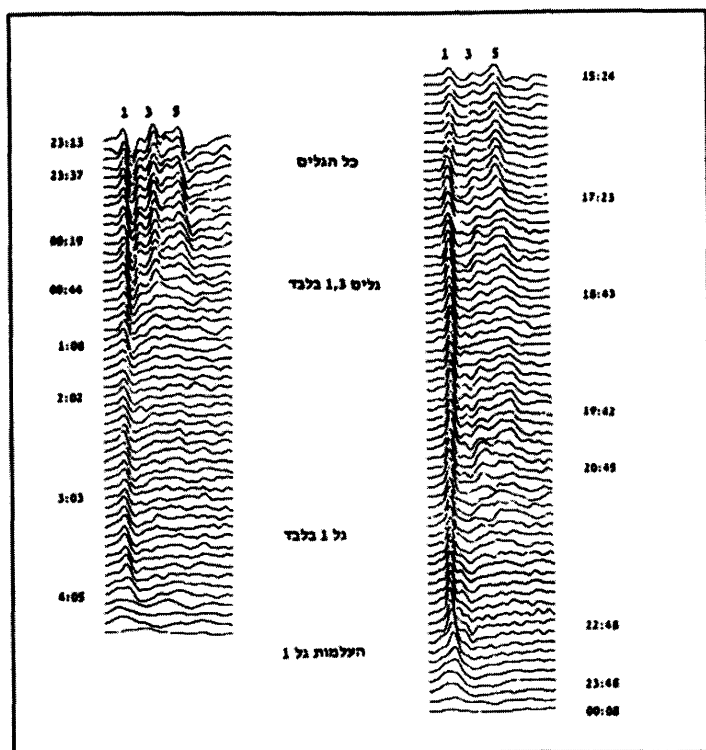
בדיקת פוטנציאלים מעוררים כאלה תורמת להבחנה של מוות מוחי לפני שהיא מהווה בדיקה אוביטיביבית של יכולת המוח לתפקד (ליצור את הפעילות החשמלית האופיינית לו) וגם בגלל ששתי המסילות הנ"ל עוברות בין היתר בגזע המוח (המשך חוט השדרה במוח בגולגולת), שם נמצא גם מרכז הנשימה היוזם את הנשימה ומפקח עליה. חוסר תגובות מהמסלולים העצביים הנ"ל בזמן שאין נשימה עצמאית של החולה תורם לאבחנה, שחוסר הנשימה נובע מפגיעה בלתי הפיכה של גזע המוח, וכפי שידוע, הפסקת הנשימה היא הסימן המובהק ההלכתי למוות (יומא פה:א; רמב"ם הלכות שבת, פ"ב, יח', יט'). בציור מספר 1 אפשר לראות תבנית תגובת ABR נורמלית. כל התרשים נמשך 10 אלפיות שניה אחרי מתן גרוי הקול (נקישה) בתחילת התרשים. הציור גם מראה את האתרים במוח

הנחשבים כמקומות שבהם נוצר כל גל. הגל הראשון, מקורו בעצב השמע היוצא את האוזן הפנימית ועובר לגזע המוח. הגלים 2-5 מייצגים את התגובות של המסילה העצבית של השמיעה בגזע המוח, לפני הגעתה לקליפת המוח (אתר "ההכרה"). הגלים העיקריים של ABR הם 1,3,5. המשרעת (הגודל) הממוצעת של גלי ABR היא חצי אלפית של אלפית של וולט (0.5 מיקרו-וולט). בציוור 2, ניתן לראות דברים מקבילים לגבי ה-SEP. כל התרשים נמשך 30 אלפיות שניה אחרי מתן הגרוי החשמלי בפרק כף היד בתחילת התרשים. משרעת גלי ה-SEP היא מיקרו-וולטים בודדים. ניתן לראות שהגל הראשון ב-SEP נוצר בעצב ההיקפי בזרוע המגורה והגלים הבאים אחריו, מקורם בחוט השדרה הצווארי, בגזע המוח ובקליפת המוח (ההכרתית) לתחושה על פני העור.



ציור מס' 2: רישום טיפוס של SEP שנבדק נורמלי יחד עם ציור כללי של חוט השדרה והמוח המראה את האתרים בהם הגלים נוצרים: בעצב ההיקפי, בחוט השדרה, בגזע המוח ובמוח הגדול.

הסימן המובהק ב-ABR וב-SEP למוות מוחי, הוא נוכחות הגל הראשון והעדר הגלים מהמשך המסלול בגזע המוח והלאה. מצב כזה מעיד שהצלחנו לגרות את תחילת המסלול (האוזן לגבי ABR והעצבים בפרק כף היד לגבי SEP) אבל אין פעילות בהמשך המסלול כמוח – תבנית תגובה המסמנת פגיעה מוחית חמורה. אם אין אפילו גל ראשון (דהיינו אין שום גלים), לא נוכל לראות בכך עדות מסייעת לקיום מוות מוחי, מפני שיתכן שאין שום גלים בגלל תקלה במכשיר הרישום או, לגבי ה-ABR שהחולה היה חירש עוד קודם למאורע. הסכר אפשרי נוסף במקרה שהחולה היה מעורב בתאונת דרכים, הוא שחלה חבלת הראש בתאונה עם פגיעה באוזן המונעת ממנה להגיב לגרוי קול שהיה צריך לעורר את ה-ABR (חלק גדול מתורמי האברים הם נפגעי תאונות דרכים מפני שהם בדרך כלל אנשים צעירים, בריאים יותר. אנשים שמתו ממחלה ממארת או זיהומית אינם מתאימים להתרמת איברים).



ציור מס' 3: השינויים החלים בגלי ABR בשני חולים בזמן מוות מוחי. יש לשים לב שבהמשך הזמן כל הגלים נעלמו, כולל הגל הראשון (ממאמר 3).

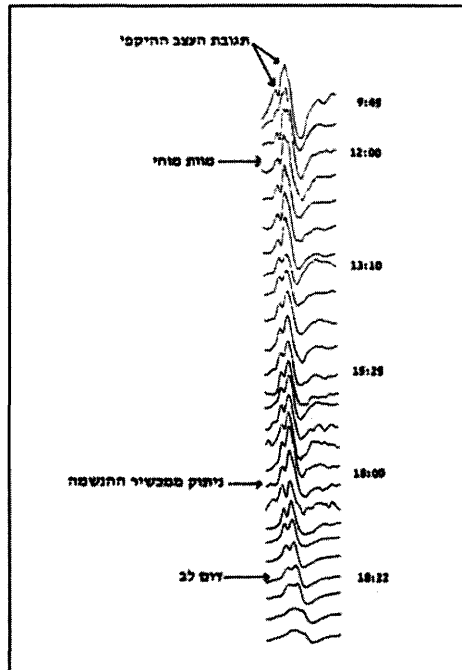
איזו בדיקת פוטנציאלים מעוררים, ABR או SEP, תורמת יותר להבנת מצב המוח בתנאים אלה?

מתוך הפרסומים של מרכזים רפואיים גדולים בחו"ל שבדקו סדרות גדולות של חולים, אפשר להגיע לתשובה לשאלה זו. בשלושה מאמרים^{3,4,5} שבדקו כשלושים חולים כל אחד, נמצא שב-70% מהחולים, שהראו סימנים קליניים של מוות מוחי (העדר נשימה עצמאית – הונשמו מלאכותית, והעדר רפלקסים של גזע המוח), לא היו שום גלי ABR. רק ב-30% נרשם גל ראשון של בלבד. בציוור 3 ניתן לראות את השינויים החלים בגלי ABR תוך תהליך המוות בשני חולים. בשלב ראשון, ניתן לראות את כל 5 גלי ה-ABR. בצורה הדרגתית, קטן תחילה גל 5, אחר כך קטן גל 3, כך שתוך פרק זמן מסוים רק הגל הראשון נשאר³. בחולים שהיה מעקב רציף בבדיקות ABR, כמו אלה שבציוור 3, תבנית רישום המורכבת מקיום גל ראשון בלבד נשארת למשך 3-4 שעות בלבד, ואחרי זה גם גל זה נעלם. כנראה שבאותם 70% מהחולים שלא היו כלל גלי ABR הרישום נערך אחרי שגם הגל הראשון נעלם.

בארבעה מחקרים^{6,7,8,9} עקבו אחרי ה-SEP ב-10 עד 35 חולים במצב מוות מוחי. בכל החולים הללו (100%), היה אפשר לרשום את

- Garcia-Larrea, L., Bertrand, O., Artru, F., Pernier, J. & Mauguier, F. (1987) Brain-stem monitoring, II. Preterminal BAEP changes observed until brain death in deeply comatose patients. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **68**, 446-457.
- Machado, C., Valdes, P., Garcia-Tigera, J., Virues, T., Biscay, R., Miranda, J., Coutin, P., Roman, J. & Garcia, O. (1991) Brain-Stem auditory evoked potentials and brain death. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **80**, 392-398.
- Erbengi, A., Erbengi, G., Cataltepe, O., Topcu, M., Erbas, B. & Aras, T. (1991) Brain death: Determination with brain stem evoked potentials and radionuclide isotope studies. *Acta Neurochir (Wien)* **112**, 118-125.
- Belsh, J.M. & Chokroverty, S. (1987) Short-latency somatosensory evoked potentials in brain-dead patients. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* **68**, 75-78.
- Stohr, M., Riffel, B., Trost, E. & Ullrich, A. (1987) Short-latency somatosensory evoked potentials in brain death. *J. Neural.* **234**, 211-214.
- Buchner, H., Ferbert, A. & Hacke, W. (1988) Serial recording of median nerve stimulated subcortical somatosensory evoked potentials (SEPs) in developing brain death. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* **69**, 14-23.

הגל הראשון, תוך העדר הגלים מקליפת המוח ומגזע המוח העליון. ציור 4 מראה את הרישומים הרציפים של SEP בחולה במצב של מוות מוחי. ניתן לראות שהגל הראשון נשאר אפילו אחרי ניתוק החולה ממשאבת ההנשמה, ואף למשך כ-30 דקות אחרי הפסקת פעולת הלב (דום לב).



ציור מס' 4: השינויים החלים בגלי SEP חולה בזמן הופעת מוות מוחי. ניתן לראות שהגל הראשון הנוצר בעצב ההיקפי, נשאר אפילו אחרי ניתוק החולה ממכונת ההנשמה ואף נשאר זמן מה אחרי דום לב (ממאמר 8).

- Chancellor, A.M., Firth, R.W. & Shaw, N.A. (1988) Somatosensory evoked potentials following severe head injury: loss of the thalamic potential with brain death. *J. Neurol. Sci.* **87**, 255-263.

בשלושה מחקרים נוספים ערכו רישומים גם של ABR וגם של SEP^{10,11,12} ב-27 עד 37 חולים במצב של מוות מוחי. גם במחקרים אלו נתקבלו תבנית ABR עם קיום גל ראשון בלבד בכ-22% מהחולים. לא היה אף מקרה שלא ניתן היה לרשום את הגל הראשון של ה-SEP.

מכל זה ניתן להסיק שאם היו עורכים רק את בדיקת ה-ABR לשם סיוע לקביעת מוות מוחי, היו נאלצים "להפסיד" בין 70%-78% מתורמי אברים פוטנציאליים, מפני שבקבוצה זו לא היה אפילו גל ראשון של ה-ABR. לעומת זאת, לגבי ה-SEP, שהגל הראשון שלו נשאר, תוצאות בדיקת ה-SEP יכולות היו לתרום לקביעת מוות מוחי בכל אחד ואחד מהחולים. אם כן, ברור שבדיקת ה-SEP עדיפה על ה-ABR כבדיקה מסייעת לקביעת מוות מוחי.

על מנת להבין את המנגנון של תופעה זו (העלמות מהירה של הגל הראשון של ה-ABR תוך השארות הגל הראשון של ה-SEP במצבים של מוות מוחי) נצטרך לדון בנושא זרימת הדם המוחית.

זרימת הדם למוח

אספקת הדם המגיעה לכל איבר דרך העורק שלו מביאה לאיבר את החמצן והמזון (גלוקוזה) הדרושים לו למחיתו ומסלקת מהאיבר את הפסולת (בעיקר דו-תחמוצת הפחמן). זרימת הדם המגיעה למוח (נפח דם ליחידת זמן) נקבעת על ידי הלחץ המזרים דם למוח Cerebral Perfusion Pressure (CPP) שהוא ההפרש בין לחץ הדם העורקי הכללי (ולחצים דם הלאה בעורקים ומהעורקים לנימיות הדם של המוח, לבין הלחץ התוך גולגולתי (IntraCranial Pressure-ICP) הלוחץ על כלי הדם. במצב נורמלי הלחץ ICP קרוב לאפס, אבל אחרי חבלת ראש (תאונת דרכים) לעיתים קרובות חלה בצקת מוחית. תוספת הנוזל הבצקתי בתוך חלל הגולגולת גורמת לעליה בלחץ ה-ICP, הלוחץ על כלי הדם בתוך הגולגולת מחוץ לכלי הדם. ככל שמידת הבצקת עולה ומידת ה-ICP

10. Goldie, W.D., Chiappa, K.H., Young, R.R. & Brooks, E.B. (1981) Brainstem auditory and short-latency somatosensory evoked responses in brain death. *Neurology* 31, 248-256.
11. Ganes, T. & Lunder, T. (1988) EEG and Evoked potentials in comatose patients with severe brain damage. *Electroenceph. clin. Neurophysiol.* 69, 6-13.
12. Facco, E., Casartelli-Liviero, M., Munari, M., Toffoletto, F., Baratto, F. & Giron, G.P. (1990) Short latency evoked potentials: new criteria for brain death? *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 53, 351-353.

עולה, ההפרש בין ה-MAP לבין ה-ICP קטן. ה-CPP קטן זה יכול לגרום ירידה בזרימת הדם למוח. פגיעה גופנית עם ירידה בלחץ הדם הכללי מחמירה מצב זה. כל ירידה בזרימת הדם מפחיתה את אספקת החמצן והמוזן לתאי המוח. הפסקה של מספר דקות בלבד די בה להביא למות התאים ומתוך כך למוות מוחי.

אספקת הדם לאוזן הפנימית, מקום יצירת הגל הראשון של ABR, מקורה בסעיף של עורק המספק דם למוח. כך שעם ירידה ב-CPP חלה גם ירידה בזרימת הדם לאוזן הפנימית, ממילא נגרמת הפסקה בפעילות האוזן והעלמות של הגל הראשון של ABR. לעומת זאת, הגל הראשון של SEP נוצר בזרוע ואספקת הדם לזרוע היא דרך עורק שאינו עובר בגולגולת ולכן לא חשוף לעלית הלחץ התוך גולגולתי (ICP). לכן זרימת הדם לזרוע והופעת הגל הראשון של SEP יכולים להמשיך אף על פי שזרימת הדם למוח והגל הראשון של ABR נפסקו. זה מסביר את ההעלמות המהירה של גלי ה-ABR כולל הגל הראשון שלו תוך השארות הגל הראשון של SEP.

זרימת הדם למוח ניתנת למדידה בכמה שיטות. באחת מהם חומר רדיואקטיבי מוזרק לוריד (לכל חולה ביחידת טיפול נמרץ יש צנור בתוך וריד לשם הזלפת נוזלים ותרופות ובתוך עורק לשם מדידה מתמדת של לחץ דם עורקי) והמעקב אחרי זרימת הדם נעשה באמצעות מצלמה מיוחדת. בהעדר זרימת דם למוח בזמן מוות מוחי רואים בבידור את החומר הרדיואקטיבי ברקמות הראש מחוץ לגולגולת (עור, שרירים וכד') לעומת חוסר קליטת החומר הרדיואקטיבי בתוך הגולגולת, דהיינו במוח. יש הממליצים על שיטה זו גם כדי לעזור ב"שכנוע" המשפחה ליחס האמיתי של החולה.

שיטה נוספת למעקב אחרי זרימת הדם מוחית, שאינה כרוכה בהזרקת חומר כלשהו היא זוהי למעשה שיטת אולטרה-סאונד (Ultrasound) הדומה לזו שמשמשים היום בכל אשה הרה לשם הדמית העובר ברחם, תנוחתו, גודלו, תקינות האיברים שבו, ואף מינו. באמצעות ה"חלונות" הטבעיים בין עצמות הגולגולת, ניתן להחדיר גלי קול ו"לראות" את החזור מכלי הדם העורקיים הגדולים בהם זורם הדם בתוך הגולגולת. נצפה בברור שכאשר הלחץ התוך גולגולתי (ICP) עולה והוא קרוב ללחץ הדם העורקי (MAP), אין זרימת דם למוח^{13,14,15}.

13. Petty, G.W., Mohr, J.P., Pedley, T.A., Tatemichi, T.K., Lennihan, L., Duterte, D.I. & Sacco, R.L. (1990) The role of transcranial Doppler in

אם מצב כזה מתקיים למשך יותר מדקות ספורות, תאי המוח מתים. בבדיקת המוח אחרי מוות מוחי בסדרות גדולות של חולים מראות התמוססות כללית של המוח, מצב הנקרא "נמק עצמי" (Autolysis). מצב זה של המוח ברור יותר ככל שהחולה היה זקוק להנשמה מלאכותית לפרק זמן ממושך יותר (שעות)^{18*17*16}.

בסיכום, מסתבר שהמאפיינים הקליניים של מוות מוחי (חוסר הכרה, העדר החזירים-רפלקסים של גזע המוח והעדר נשימה עצמונית – ראה מאמר 2) והעדר פעילות חשמלית של המוח (מאמרים 2-3) נובעים מהעדר זרימת דם למוח, דבר שיביא למוות של כל תאי המוח, שמתבטא תוך מספר שעות בנמק עצמי של המוח.

מקור: אסיא נז-נח עמ' 110-118, 1996

- confirming brain death: sensitivity, specificity, and suggestion for performance and interpretation. *Neurology* 40, 300-303.
14. Ropper, A.H., Kehne, S.M. & Wechsler, L. (1987) Transcranial Doppler in brain death. *Neurology* 37, 1733-1735.
 15. Van Velthoven, V. & Calliauw, L. (1988) Diagnosis of brain death: transcranial Doppler sonography as an additional method. *Acta Neurochir (Wein)* 95, 57-60.
 16. Walker, A.E., Diamond, E.L. & Moseley, J. (1975) The neuropathological findings in irreversible coma. A critique of the respiratore. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 34, 295-323.
 17. Leestma, J.E., Hughes, J.R. & Diamond, E.R. (1984) Temporal correlates in brain death. EEG and clinical relationships to the respirator brain. *Arch Neurol.* 41, 147-152.
 18. Kaga, K., Takamori, A., Mizutani, T., Nagai, T. & Marsh, R.R. (1985) The auditory pathology of brain death as revealed by auditory evoked potentials. *Ann. Neurol.* 18, 360-364.