

C. HEYMANS

WYTRZYMAŁOŚĆ, PRZEŻYCIE I ZDOLNOŚĆ POWROTU DO ŻYCIA OŚRODKÓW NERWOWYCH PO ZATRZYMANIU KRĄŻENIA *

Fizjologia wytrzymałości ośrodków nerwowych na zatrzymanie krążenia krwi i zaopatrzenia w tlen oraz problem powrotu do życia ośrodków po dłuższym lub krótszym zatrzymaniu przepływu krwi łączą się bezpośrednio z problemem ożywiania.

Ten problem z kolei odnosi się zarówno do problemu życia jak i do problemu śmierci pozornej i rzeczywistej organizmu.

Sądzymy, że wszyscy fizjologowie i patologowie zgodzą się z definicją śmierci rzeczywistej jako stanu charakteryzującego się nieodwracalnymi uszkodzeniami na poziomie określonych tkanek, narządów i podstawowych czynności fizjologicznych. Uszkodzenia takie uniemożliwiają życie i powrót do życia organizmu.

Śmierć pozorna różni się od śmierci rzeczywistej tym, że podstawowe czynności fizjologiczne są porażone, lecz porażenie to jest jeszcze odwracalne i organizm pozornie „martwy” może być ożywiony. To ożywienie organizmu może być całkowite i zupełne albo częściowe, kiedy to pewne czynności fizjologiczne mogą być przywrócone, podczas gdy inne zostają zniesione ostatecznie. Takie ożywienie częściowe może być w danym przypadku krótkotrwałe, albo może utrzymać się przez czas dłuższy.

Problem życia, śmierci pozornej, śmierci rzeczywistej i ożywienia organizmu jest problemem bardzo dawnym i wielu eksperymentatorów zajmowało się jego studiowaniem.

Dobrze znany jest fakt, że różne tkanki i narządy takie jak serce, jelita, macica, pęcherz moczowy, mięśnie, naczynia, nerwy i ich zakończenia mogą odzyskać swoją aktywność nawet po długotrwałym zatrzymaniu ukrwienia. Podobnie serce może zacząć ponownie bić, gdy podda się je sztucznej perfuzji i to nawet po upływie dni od chwili ustania krążenia.

Ożywienie ośrodków nerwowych ssaków po dłuższym lub krótszym zatrzymaniu krążenia krwi było już przedmiotem badań różnych eksperymentatorów. Wyniki tych badań były jednak dosyć rozbieżne. Ogólnie przyjęto, że ośrodki nerwowe, a w szczególności ośrodek oddechowy, są

* Tłumaczył z francuskiego A. Trzebski

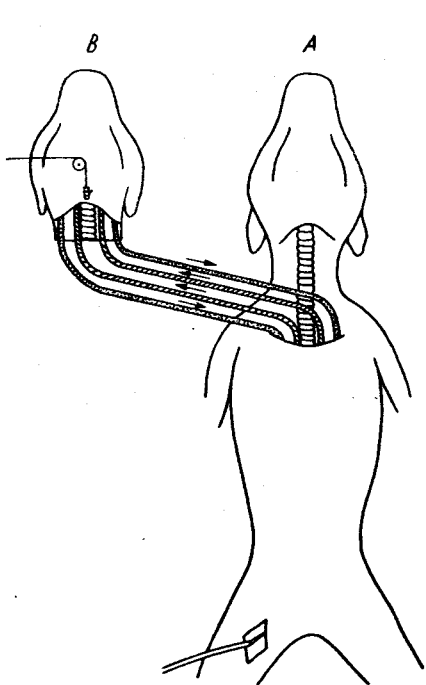


F70-2142
1961/4

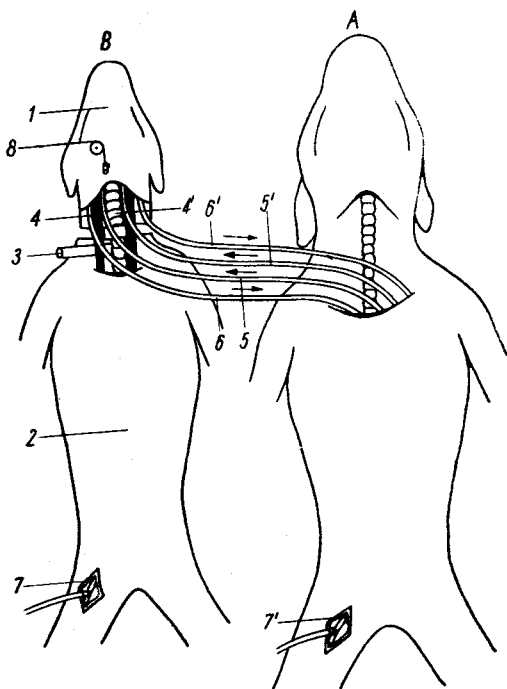


bardzo wrażliwe na niedokrwienie i anoksję i, że aktywność tych ośrodków znika szybko i ostatecznie, jeśli krążenie krwi na ich poziomie przerwie się nawet na czas bardzo krótki.

Uznaliśmy za pożyteczne przestudiować od nowa ten, interesujący nie tylko teoretycznie, lecz również praktycznie, problem przeżycia i powrotu do życia ośrodków nerwowych po zatrzymaniu krążenia krwi, posługując



Ryc. 1. Izolowana głowa psa B perfundowana przez psa A (technika J. F. i C. Heymansa).



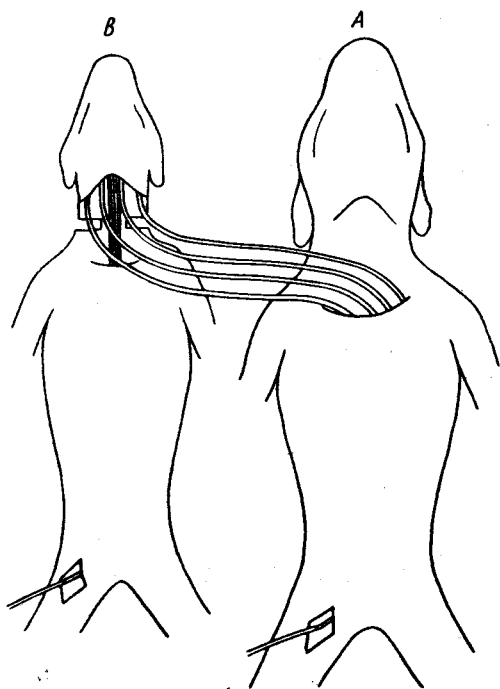
Ryc. 2. Izolowana głowa psa B połączona ze swym tułowiem wyłącznie za pośrednictwem nerwów błędnych i perfundowana przez psa A.

się przy tym technikami, które pozwalają zmniejszać dowolnie lub przerywać nagle i całkowicie przepływ krwi na poziomie ośrodków nerwowych, a następnie przywracać ukrwienie po upływie określonego czasu, w ciągu którego krążenie było zatrzymane.

Celem badania przeżycia iżywiania pierwszej grupy ośrodków nerwowych zwróciliśmy się do techniki perfuzji całkowicie izolowanej głowy, do opisanej i stosowanej już w roku 1912 przez J. F. Heymansa metody psa z dwiema głowami (ryc. 1). Izolowana głowa psa B włączona jest na odcinku tętnice szyjnej—żyły szyjnej w układ krążenia psa perfundującego A. W tych warunkach doświadczalnych u głowy izolowanej i perfundowanej uzewnętrznia się czynność ośrodków oddechowego, źrenicz-

nego i powiekowego; przeżycie i ożywianie tych ośrodków można przeto zapisywać przed, podczas i po zatrzymaniu krążenia.

Przeżycie i ożywianie ośrodka nerwu błędnego, regulującego częstość uderzeń serca sprawdzane było po całkowitym niedokrwieniu przy pomocy techniki głowy izolowanej psa B perfundowanej przez psa A i połączonej ze swoim tułowiem wyłącznie za pośrednictwem nerwów błędnych (ryc. 2). Czynność, przeżycie i powrót do życia ośrodka sercowego



Ryc. 3. Izolowana głowa psa B połączona ze swym tułowiem wyłącznie poprzez rdzeń kręgowy i perfundowana przez psa A.

nerwu błędnego głowy perfundowanej B objawia się częstością uderzeń serca tułowia B, tułowia utrzymywanego przy życiu na drodze sztucznego oddychania.

Celem sprawdzenia przeżycia i zdolności powrotu do życia ośrodków naczynioruchowych opuszkowych konieczne było całkowite oddzielenie krążenia mózgowego, ośrodkowego od krążenia somatycznego przy zachowaniu jednak nienaruszalności dróg naczynioruchowych rdzenia kręgowego, ponieważ są one niezbędne, aby ośrodek naczyniowy opuszki mógł uzewnętrzniać swą czynność (ryc. 3). W celu całkowitego odłączenia u psa B krążenia mózgowego od krążenia somatycznego z zachowaniem połączeń wewnątrzrdzeniowych, pomiędzy głową i tułowiem, przewiązuje

się tętnice szyjne wspólne, żyły szyjne oraz tętnice i żyły rdzeniowe. W tych warunkach pozostają jednak jeszcze znaczne połączenia naczyniowe okołordzeniowe, które same przez się mogą wystarczać do podtrzymania na poziomie ośrodków mózgowych ukrwienia zabezpieczającego przeżycie ośrodków; chodzi tu o tętnice rdzeniowe i żyły okołordzeniowe. Tętnice rdzeniowe podwiązywane są po otwarciu kanału kręgowego w okolicy szyjnej, a żyły okołordzeniowe zaciskane przy pomocy urządzenia opisanego w naszej pracowni przez *Samaana* i *Nowaka*. Uciska się wreszcie mięśnie okolicy szyjnej na kręgosłupie, aby przerwać połączenia naczyniowe, które poprzez mięśnie szyi mogłyby jeszcze pozostać pomiędzy głową a tułowiem psa B. Głowa psa B zespolona w ten sposób ze swym tułowiem jedynie poprzez rdzeń kręgowy, włączona jest w krążenie psa A na odcinku tętnice szyjne—żyły szyjne. Rejestracja ciśnienia tętniczego w tułowiu psa B informuje o czynności ośrodka opuszkowego naczynioruchowego perfundowanej głowy psa B.

Tabela 1. Porażenia po zatrzymaniu pracy serca

Ośrodki świadomości	4— 6 sek.
Ośrodki czucia	4— 6 „
Korowe ośrodki ruchowe	10—20 „
Ośrodki podwzgórzowe	10—20 „
Ośrodek odruchu źrenicowego	20—30 „
Ośrodek odruchu rogówkowego	35—40 „
Ośrodek n. błędnego	3— 4 min.
Ośrodek naczynioruchowy	5— 6 „
Ośrodek oddechowy	6— 8 „
Rdzeń kręgowy	6— 8 „

Przy pomocy tych rozmaitych technik można więc przerywać dowolnie i na różny okres czasu krążenie na poziomie ośrodków opuszkowych i badać wytrzymałość tych ośrodków na niedokrwienie ostre i całkowite.

W ciągu 3 do 4 minut po całkowitym zatrzymaniu krążenia mózgowego obserwuje się zniknięcie odruchów źrenicznych i powiekowych. Co się tyczy ośrodków oddechowego, naczynioruchowego i nerwu błędnego, to wykazują one najpierw fazę pobudzenia, po której następuje narastające porażenie i aktywność czynnościowa tych ośrodków znika w całości po upływie 4 do 5 minut zupełnego zatrzymania krążenia. W tym momencie ośrodki mózgowie i opuszkowe nie uzewnętrzniają żadnej aktywności czynnościowej. Mózg, rdzeń przedłużony i głowa są w stanie, który można by bez wahania określić jako „śmierć”. Taka śmierć jest jednak dla pewnych ośrodków tylko pozorna.

Tabela 1 podsumowuje obserwacje doświadczalne dotyczące porażenia różnych ośrodków nerwowych po zatrzymaniu serca i krążenia krwi.

Spróbowaliśmy przywrócić do życia ośrodki wznawiając krążenie w izolowanej i perfundowanej głowie po dłuższym lub krótszym czasie. Doświadczenia te wykazały, że ośrodki odruchów źrenicznego i rogówkowego mogą wytrzymać zatrzymanie krążenia sięgające 10 do 15 minut. Po zatrzymaniu krążenia dłużej niż na 15 minut nie można już ożywić ośrodków odruchu źrenicznego i rogówkowego.

Ośrodki oddechowy, nerwu błędnego i naczynioworuchowy wytrzymują wszakże zatrzymanie krążenia sięgające 30 minut. Powrót do życia tych ośrodków obserwuje się średnio w ciągu 20 do 30 minut po przywróceniu krążenia zatrzymanego na 30 minut. Wytrzymałość tych ośrodków nerwowych na ostre niedotlenienie jest przeto bardzo wielka chociaż pogład, który był przez długi czas klasyczny, traktował je jako bardzo wrażliwe na zatrzymanie krążenia.

W innych doświadczeniach, posługując się techniką izolacji z krążenia i perfuzji śledzimy z nienaruszonymi połączeniami nerwowymi u psa rdzeniowego, obserwowaliśmy, że ośrodki naczynioworuchowe rdzeniowe mogą być również ożywione, po zatrzymaniu krążenia sięgającym nawet 30 minut. Chociaż techniki doświadczalne, którymi posługiwaliśmy się w tych pierwszych grupach doświadczeń pozwalają określić wytrzymałość na niedotlenienie niektórych ważnych ośrodków to jednak doświadczenia te nie informują nas o wytrzymałości na niedotlenienie innych ośrodków niezbędnych być może do całkowitego przeżycia organizmu. Z tych względów zorganizowaliśmy drugą grupę doświadczeń na zwierzęciu w całości, u którego zatrzymywaliśmy krążenie i badaliśmy następnie możliwość powrotu do życia po przywróceniu krążenia krwi.

Aby wywołać całkowite ustanie krążenia zatrzymywaliśmy czynność serca na drodze asfiksji, skrwawienia bądź też migotania. Począwszy od momentu zatrzymania serca czeka się pewien czas i następnie przywraca się krążenie ożywiając serce poprzez dosercowe wstrzyknięcie adrenaliny połączone z masażem, elektrowstrząsem serca i sztucznym oddychaniem. O ile zatrzymanie czynności serca wywołane jest przez skrwawienie, wykonuje się jednocześnie przetaczanie krwi.

W tych warunkach doświadczalnych mogliśmy obserwować, że nawet po całkowitym i długotrwałym, sięgającym 20—30 minut, zatrzymaniu krążenia, ośrodki oddechowy, naczynioworuchowy i hamujący czynność serca mogą jeszcze odzyskać swoją aktywność, tak jak w izolowanej i perfundowanej głowie, przy czym faza pobudzenia poprzedza na ogół powrót do prawidłowej aktywności. Jednakże późniejsze zachowanie się zwierząt poddanych tak długotrwałemu zatrzymaniu krążenia, wskazywało, że nieodwracalnie wyłączone zostały inne ośrodki, mniej konieczne dla bezpośredniego powrotu do życia zwierzęcia, lecz niezbędne jednak do przeżycia długotrwałego. Zwierzęta, które przetrzymały zatrzymanie krążenia na

okres 10 do 30 minut, mimo powrotu do życia swych ośrodków oddechowego i krążeniowego, wykazały w rezultacie pewne zaburzenia takie, jak sztywność mięśniowa, hipertermia, stan narkozy lub śpiączki; zaburzenia te dowodziły uszkodzeń pewnych ośrodków kory mózgowej i śródmózgowia, doprowadzających wcześniej lub później do śmierci zwierzęcia.

Tylko wówczas, gdy zatrzymanie serca i krążenia nie przekraczało 5 minut możliwe było ożywienie całego układu nerwowego i ostateczne przywrócenie całego organizmu do życia w warunkach prawidłowych.

Obserwowaliśmy chorego w klinice neurologicznej Uniwersytetu w Oslo, u którego 10-minutowe zatrzymanie czynności serca i następowe jej przywrócenie pozwoliło na powrót do życia ośrodków oddechowego i sercowo-naczyniowego, lecz wywołało nieodwracalne uszkodzenie kory mózgowej i śródmózgowia. Osobnik był więc praktycznie odmóżdżony i przeżył ponad 2 lata w stanie braku świadomości wykazując wszystkie objawy decerebracji.

W innej grupie doświadczeń badaliśmy czy pewne substancje farmakologiczne nie mogłyby zwiększyć wytrzymałości ośrodków nerwowych na zatrzymanie krążenia i sprzyjać w ten sposób możliwości powrotu do życia.

Spośród badanych substancji, jak dotąd, tylko izopropylfluorofosforan (D. F. P.), bardzo aktywny inhibitor cholinesterazy, pozwolił na przedłużenie okresu zatrzymania krążenia na poziomie ośrodka oddechowego i nerwu błędnego z 30 do 90 minut, pozwalając przy tym na powrót do życia tych ośrodków po przywróceniu krążenia po tak długim czasie. Związek ten nie nadaje się wszakże do użytku w klinice z powodu swej wielkiej toksyczności. Doświadczenia te wykazują jednak, że możliwe jest zwiększenie wytrzymałości ośrodków nerwowych na brak tlenu. Wiadomo, że zmniejszenie potrzeb metabolizmu spowodowane przez hipotermię powoduje także zwiększenie wytrzymałości ośrodków nerwowych na brak tlenu i sprzyja powrotowi do życia po zatrzymaniu krążenia.

Tabela 2 podsumowuje obserwacje doświadczalne dotyczące wytrzymałości i powrotu do życia ośrodków nerwowych po zatrzymaniu krążenia krwi w temperaturze ciała prawidłowej i w temperaturach niższych, w hipotermii.

Z punktu widzenia kliniki, te obserwacje doświadczalne nasuwają kilka wniosków praktycznych. Należy pamiętać, że w przypadku ustania krążenia krwi i zatrzymania serca niebezpieczeństwo nieodwracalnych uszkodzeń czynnościowych nie znajduje się na poziomie ośrodków nerwowych i narządów zawiadujących oddychaniem i krążeniem, lecz na poziomie pewnych struktur korowych i podwzgórzowych, bardzo wrażliwych na niedokrwienie i anoksję.

Należy przeto skierować wysiłki w okresie zatrzymania serca na podtrzymanie krążenia krwi na poziomie tych właśnie ośrodków nerwowych. Nasuwa się tu przede wszystkim rytmiczny masaż serca, który podtrzymywałby wystarczające krążenie na poziomie ośrodków nerwowych i z drugiej strony pozwoliłoby na ożywienie samego serca. Bardzo użyteczne i nawet niezbędne jest także wstrzyknięcie dosercowe adrenaliny, najlepiej do światła lewej komory oraz sztuczne oddychanie.

Tabela 2. Zmiany nieodwracalne (śmierć) po zatrzymaniu pracy serca

a) Zwykła temperatura ciała (37°C)

Ośrodki świadomości	3— 5 min.
Ośrodki czucia	3— 5 „
Korowe ośrodki ruchowe	5—10 „
Ośrodki podwzgórzowe	5—10 „
Ośrodki rdzenia przedłużonego	25—30 „
Ośrodki rdzenia kręgowego	25—30 „

b) Hypotermia (30°—5°C)

Ośrodki świadomości	20—60 „
Ośrodki czucia	20—60 „
Korowe ośrodki ruchowe	20—90 „
Ośrodki podwzgórzowe	20—90 „
Ośrodki rdzenia przedłużonego	40—90 „
Rdzeń kręgowy	40—90 „

Należy zauważyć, że ośrodki nerwowe są znacznie bardziej wytrzymałe, jeśli krążenie krwi nie ulega całkowitemu przerwaniu, choćby nawet przepływ był bardzo niewielki. W przypadku zatrzymania krążenia krwi wywołanego migotaniem komór, co może przytrafić się podczas narkozy i zabiegów chirurgicznych szczególnie w przebiegu operacji sercowych i płucnych, postępowaniem leczniczym dającym najwięcej szans powodzenia, jak sądzimy w oparciu o obserwacje doświadczalne, jest masaż serca, elektrowstrząs serca i wstrzyknięcie do lewej komory prokainy lub amidu prokainy w połączeniu ze sztucznym oddychaniem. Postępowanie takie pozwoli w większości przypadków uzyskać defibrilację serca i ożywienie organizmu.

Rytmiczny masaż serca stanowi w każdym razie podstawowe postępowanie lecznicze dla podtrzymania wystarczającego i niezbędnego ukrwienia na poziomie ośrodków szczególnie wrażliwych na niedokrwienie, a także dla ułatwienia defibrilacji mięśnia sercowego.

Niewydolność krążenia wieńcowego i niedotlenienie mięśnia sercowego sprzyjają i przyspieszają migotanie komór aż do stanu praktycznej nieodwracalności. Sztuczne oddychanie, najlepiej 100% tlenem, jest także

bardzo ważne dla zwiększenia stężenia tlenu we krwi. W ten sposób krew utrzymywana w ruchu dzięki masażowi serca dostarczać będzie więcej tlenu do ośrodków nerwowych i do samego serca. Wiadomo również, że głód tlenowy jest czynnikiem sprzyjającym i przyspieszającym migotanie komór i przeto utrudniającym lub uniemożliwiającym defibrilację serca.

Łatwo uzyskać defibrilację serca, któremu zapewnia się dostateczną podaż tlenu; czasami występuje ona spontanicznie, a prawie niezawodnie dzięki elektrowstrząsowi serca.

C. Heymans

RÉSISTANCE, SURVIE ET RÉVIVISCENCE DES CENTRES NERVEUX APRÈS ARRÊT DE LA CIRCULATION SANGUINE

Resumé

Le problème de la survie et de la reviviscence des centres nerveux après une suspension de la circulation sanguine a été étudié à nouveau au moyen des techniques qui permettent de réduire ou d'interrompre la circulation sanguine au niveau des centres nerveux et de rétablir ensuite l'irrigation sanguine après une durée déterminée d'arrêt circulatoire. La technique de la perfusion d'une tête isolée d'un chien B par un chien perfuseur A a été utilisée pour l'étude des centres respiratoire, pupillaire et palpébral. Pour l'examen de la survie et la réanimation après anémie totale du centre pneumogastrique régulateur de la fréquence cardiaque la tête isolée B a été reliée à son tronc par l'intermédiaire des nerfs pneumogastriques. L'activité du centre pneumogastrique cardiaque s'extériorisait par l'intermédiaire de la fréquence du cœur du tronc B. L'étude de la survie et la reviviscence des centres vasomoteurs a été effectuée sur la tête perfusée du chien B uniquement reliée à son tronc par la moelle, les veines périmédullaires comprimées au moyen d'un dispositif de Samaan et Nowak.

3 à 4 minutes après l'arrêt complet de la circulation céphalique, les réflexes pupillaires et palpébraux disparaissent. Les centres respiratoire, vasomoteur et pneumogastrique présentent une phase d'excitation, suivie d'une phase de la dépression progressive. Toute activité fonctionnelle de ces centres disparaît au bout de 4 à 5 minutes. Les expériences après rétablissement de la circulation montrent que les centres des réflexes pupillaire et cornéen peuvent résister à une suspension de la circulation atteignant 10 à 15 minutes. Les centres respiratoire, pneumogastrique et vasomoteur résistent à une suspension de la circulation atteignant 30 minutes. Les centres vasomoteurs médullaires, examinés au moyen de la technique de la rate circulatoirement isolé et nerveusement intact d'un chien spinal, peuvent être réanimés après une suspension de la circulation atteignant 30 minutes. Les animaux ayant subi l'arrêt cardiaque pendant 10 à 30 minutes soit par asphyxie, soit par saignée soit par fibrillation, présentaient malgré la reviviscence de leurs centres respiratoire et circulatoire certains troubles (la rigidité musculaire, l'hyperthermie, un état de narcose ou de coma) qui entraînent la mort plus ou moins tardive de l'animal. Lorsque l'arrêt de la circulation ne dépasserent pas 5 minutes, il fut possible de réanimer l'ensemble

du système nerveux dans les conditions normales. Parmi les substances étudiées par l'auteur, seul l'isopropylfluorophosphate (D. F. P.) a permis de prolonger l'arrêt circulatoire au niveau des centres respiratoire et pneumogastrique de 30 à 90 minutes. L'hypothermie détermine également une augmentation de la résistance des centres nerveux. Au point de vue clinique les observations expérimentales recommandent en cas d'arrêt de la circulation le massage cardiaque, l'électrochoc au niveau du cœur et l'injection intraventriculaire gauche de procaine ou de procaine-amide, associés à la respiration artificielle de préférence avec de l'oxygène à 100%.