

Hirntoddiagnostik

Ein Expertengremium bestehend aus Anästhesisten/ Intensivmedizinern, Neurochirurgen, Neurologen und Vertretern von Austroplant haben Empfehlungen zur Durchführung der Hirntoddiagnostik bei einer geplanten Organentnahme erstellt.

Präambel

1.1 Überarbeitung der Empfehlungen

Die Richtlinien für die Durchführung der Hirntoddiagnostik wurden im Jahr 1997 von einem am ÖBIG (Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen) eingerichteten interdisziplinären Expertengremium erarbeitet. Der Oberste Sanitätsrat fasste in der Folge den Beschluss, die Heranziehung dieser Richtlinien und des zugehörigen Hirntodprotokolls zur Durchführung der Hirntoddiagnostik zu empfehlen. Um sicherzustellen, dass die Richtlinien nach wie vor dem aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisstand entsprechen, wurde in enger Zusammenarbeit mit einem Expertengremium der Fachrichtungen Neurologie, Anästhesie/Intensivmedizin und Neurochirurgie sowie Vertretern von Austrotransplant eine Evaluation und erforderlichenfalls Überarbeitung der Richtlinien beschlossen.

Besondere Beachtung wurde der Thematik der hoch dosierten Medikation von zentral wirksamen Substanzen geschenkt. Die entsprechende Vorgehensweise wurde von einer eigenen Arbeitsgruppe unter Einbeziehung von je einer Vertreterin/einem Vertreter der Fachrichtungen Labormedizin und Pharmakologie definiert. Diese Arbeitsgruppe ist zu dem Schluss gekommen, dass sich die Rahmenbedingungen insofern geändert haben, als es in den letzten Jahren durch medizinische Fortschritte ge-



lungen ist, die Kriterien für die Organ- spende auszuweiten. Dies stellt die in die Hirntoddiagnostik involvierten Ärzte vor eine Herausforderung, zumal der Abbau der im Zuge der intensiv- medizinischen Behandlung verabreichten Medikamente beispielsweise bei älteren oder adipösen Patienten mitunter verzögert erfolgt beziehungsweise es bei gestörter Nieren- und Leberfunktion sogar zu einer Kumulierung der

Substanzen kommen kann. Vor dem Beginn der Hirntoddiagnostik muss jedenfalls ausgeschlossen sein, dass eine medikamentöse Beeinträchtigung vorliegt.

Ein zweiter Schwerpunkt der Über- arbeitung betraf den Nachweis des Per- fusionsstopps. Hier wurde festgestellt, dass die transkranielle Dopplersono- graphie hinsichtlich ihrer Bedeutung

deutlich aufgewertet werden soll und eine Bestätigung des Ergebnisses durch eine zerebrale Panangiographie nicht mehr erforderlich ist. Weiters wurden die Einsatzmöglichkeiten von anderen neuroradiologischen Methoden ge- prüft. Es zeigte sich dabei, dass aus me- dizinischen Überlegungen insbesonde- re die Computertomographie-Angio- graphie für den Nachweis des Perfusi- onsstopps im Rahmen der Hirntoddia- gnostik geeignet wäre. Da es sich hier- bei um eine minimal-invasive Metho- de handelt, kann diese auch aus recht- licher Sicht als zulässig angesehen wer- den.

Bezüglich der Magnetresonanztomographie wurde seitens der Österrei- chischen Gesellschaft für Neuroradio- logie festgestellt, dass diese mehrere vielversprechende Ansätze zur unter- stützenden Hirntoddiagnostik bietet, allerdings derzeit keine Studien oder größeren Fallzahlen vorliegen, sodass die standardisierte Implementierung auch aus Gründen der Verfügbarkeit derzeit noch nicht möglich erscheint. „Es ist aber zu betonen, dass dadurch die Anwendung dieser nicht-invasiven Methode zur unterstützenden Hirn- toddiagnostik nicht unterbunden wer- den sollte, da das Potenzial zu einer einfach durchzuführenden und äußerst aussagekräftigen Methode in höchstem Maße gegeben ist.“ (aus der Stellung- nahme der Österreichischen Gesell- schaft für Neuroradiologie).

Die zerebrale Panangiographie stellt aus medizinischer Sicht ein taugliches Instrumentarium dar, den Zirkulati- onsstillstand nachzuweisen und gilt in einigen Ländern als das einzig akzep- tierte Verfahren. Da es sich hierbei al- lerdings um eine invasive Methode handelt und andere Methoden zur Ver- fügung stehen, darf die zerebrale Pan- angiographie nur im Zuge der Behand- lung eines Patienten zu dessen Nutzen angewendet werden.

1.2 Rechtliche Rahmenbedingungen

Die Feststellung des Hirntodes ist Voraussetzung für die Durchfüh- ►►



© Contrast

►► rung einer Organentnahme. Die gesetzliche Regelung der Organentnahme von Verstorbenen in Österreich wurde durch einen Gesetzesbeschluss vom 1. Juni 1982 kundgemacht (Bundesgesetzblatt Nr. 273/1982). Damit hat der Nationalrat in einer Novelle zum nunmehrigen Kranken- und Kuranstaltengesetz (KAKuG) des Bundes die rechtlichen Grundlagen für die Entnahme von Organen oder Organteilen Verstorbener zum Zwecke der Transplantation geschaffen. Die Rechtsgrundlagen von Organtransplantationen wurden beispielsweise von Holczabek und Kopetzki zusammengefasst und erläutert.

Der Tod muss laut § 62a KAKuG von einem zur selbstständigen Berufsausübung berechtigten Arzt festgestellt werden. Die Todesfeststellung hat nach den anerkannten Methoden der medizinischen Wissenschaft entsprechend dem jeweiligen Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse zu erfolgen. Sofern die Anwendung unterschiedlicher Methoden die Beziehung mehrerer entsprechend qualifizierter Ärzte erfordert, muss dies entsprechend gehandhabt werden. Die befassten Ärzte sollten Fachärzte sein, die über entsprechende Erfahrungen in der klinischen Beurteilung von Patienten mit schwerer Hirnschädigung verfügen (Neurologen, Neurochirurgen, Intensivmediziner [Anästhesisten, Additivärzte für Intensivmedizin]).

Die gesetzliche Forderung, dass die den Tod feststellenden Ärzte nicht auch die Entnahme oder Transplantation durchführen dürfen, dient der Vermeidung von Interessenskonflikten. Ein Fall unzulässiger „Beteiligung“ liegt vor, wenn die Ärzte an der Entnahme oder Transplantation in irgendeiner Funktion mitwirken. Durch den Eingriff „betroffen“ ist der Arzt immer dann, wenn eine interessensmäßige Verflechtung mit diesen Vorgängen be-

steht. Zu denken wäre dabei beispielsweise an eine persönliche Beziehung zur Person des Spenders oder Empfängers, ein Verhältnis der Über- und Unterordnung zu den entnehmenden beziehungsweise transplantierenden Ärzten oder die gemeinsame Teilnahme an einem einschlägigen Forschungsprojekt.

1.3 Definition des Hirntodes

Der Hirntod wird definiert als Zustand der irreversibel erloschenen Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des Hirnstammes. Entsprechend dem aktuellen Stand der Wissenschaft ist der Hirntod identisch mit dem Individualtod eines Menschen.

Durchführung der Hirntoddiagnostik

Die Hirntoddiagnostik darf erst nach Prüfung spezifischer Voraussetzungen durchgeführt werden (siehe Punkt 2.1). Die Untersuchung selbst setzt sich zusammen aus einer klinisch neurologischen Untersuchung (siehe Punkt 2.2), einer ergänzenden Untersuchung (siehe Punkt 2.3) und dem Nachweis der Irreversibilität der klinischen Ausfallsymptome (siehe Punkt 2.4). Bei sämtlichen klinischen und Hilfsuntersuchungen besteht Dokumentationspflicht.

2.1 Voraussetzungen

Die Hirntoddiagnostik darf ausschließlich bei Vorliegen einer akuten primären oder sekundären Hirnschädigung durchgeführt werden.

Vor Beginn der Untersuchungen müssen auf Basis einer genauen Erhebung von Vorgeschichte und Befunden Intoxikationen mit direkt oder indirekt das zentrale und das periphere Nervensystem beeinflussenden Substanzen, Relaxation, primäre Hypothermie ($\leq 32,0^\circ \text{C}$, aktuelle Körpertemperatur

$< 34^\circ \text{C}$), hypovolämischer Schock sowie endokrines oder metabolisches Koma (zum Beispiel Hypokaliämie $\leq 2,5 \text{ mmol/l}$) ausgeschlossen werden.

Das Vorliegen einer hoch dosierten Medikation von zentral wirksamen Substanzen stellt keinen generellen Ausschlussgrund dar; hier ist aber eine spezifische Vorgehensweise einzuhalten (siehe Punkt 2.1.1).

2.1.1 Vorgehen bei hoch dosierter Medikation von zentral nervös wirksamen Substanzen

Unter einer hoch dosierten Medikation von zentral nervös wirksamen Substanzen werden im Folgenden mehr als zwei lege artis dosierte Bolusgaben von Barbituraten, Benzodiazepinen, Opiaten/Opioiden und/oder Propofol im Rahmen der intensivmedizinischen Behandlung verstanden. Bei Vorliegen einer hoch dosierten Medikation von zentral nervös wirksamen Medikamenten ist wie folgt vorzugehen:

Wenn nach klinischen Erwägungen eine weitere Behandlung mit zentral nervös wirksamen Substanzen nicht mehr sinnvoll erscheint und vom behandelnden Arzt die Verdachtsdiagnose „Hirntodsyndrom“ gestellt wird, soll nach Stopp der Medikamentengabe eine zwölfstündige Wartezeit eingehalten werden.

Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn Opiate/Opioide und/oder Propofol verabreicht wurden. Nach Ablauf der zwölfstündigen Wartezeit ist davon auszugehen, dass diese Substanzen keine beeinflussende Wirkung auf die klinische Untersuchung oder das EEG mehr haben können.

Zur Objektivierung einer etwaigen Beeinflussung des EEG und der klinisch neurologischen Beurteilung durch Benzodiazepine und/oder Barbiturate ist eine Spiegelbestimmung nach den folgenden Kriterien durchzuführen: ►►

» Bestimmung des Medikamentenspiegels*

1. Die Bestimmung erfolgt im Blut des Patienten (nicht im Harn!). Methodenabhängig sind Bestimmungen im Serum, Plasma oder Vollblut durchzuführen.
2. Die Bestimmung im Blut soll mit immunologischen Tests (keine Schnelltests!) durchgeführt werden, die für die Bestimmung von Benzodiazepinen und Barbituraten im Blut entsprechend der in-vitro-Diagnostika (IVD) Richtlinien 98/79/EWG zugelassen sind.
3. Die Beurteilung des Ergebnisses soll entsprechend den Angaben des Herstellers (Kreuzreaktivität der verschiedenen Benzodiazepine bzw. Barbiturate) in Zusammenhang mit den klinischen Informationen (z. B. wurde Diazepam oder Midazolam verabreicht?) durchgeführt werden.
4. Der Vorteil der immunologischen Bestimmung im Gegensatz zu z. B. HPLC-Methoden ist die Erfassung sowohl der Muttersubstanzen als auch der pharmakodynamisch aktiven Metabolite der Medikamente. Da Metabolite auch eine zentralnervöse Wirksamkeit haben können, sollen diese miterfasst werden, um so die Gesamtheit der zentralnervös wirksamen Substanzen beurteilen zu können. Dies ist in ausreichendem Ausmaß durch die immunologischen Tests gewährleistet. Eine Bestimmung mit anderen Methoden soll dadurch jedoch nicht ausgeschlossen werden. Es sollten aber in diesem Fall nicht nur die Muttersubstanzen, sondern auch die entsprechenden Metabolite bestimmt werden, um die Gesamtsituation beurteilen zu können.

Anleitung 1

* Bestimmung des Medikamentenspiegels im Rahmen der Hirntoddiagnostik bei Vorliegen einer hoch dosierten Medikation von zentral nervös wirksamen Substanzen

Sofern die Barbiturat- und/oder Benzodiazepin-Konzentrationen bei Anwendung von immunologischen Methoden unter der Nachweisbarkeitsgrenze beziehungsweise bei Anwendung von ande-

ren Methoden (wie zum Beispiel HPLC) unter den üblichen Grenzwerten liegen, kann die Hirntoddiagnostik auf konventionelle Weise durchgeführt werden (siehe Punkt 2.2 bis 2.4).

Grenzwerte für Barbiturat- und Benzodiazepinkonzentrationen

TABLE 6-4. Drugs that may confound neurologic examination in brain death

Drugs	Plasma $t_{1/2}$ (h)	Therapeutic range
Lorazepam	10-20	0.1-0.3 $\mu\text{g/mL}$
Clonazepam	20-30	10-50 ng/mL
Midazolam	2-5	50-150 ng/mL
Flurazepam	70-100	100-500 ng/mL
Diazepam	40	0.2-0.8 $\mu\text{g/mL}$
Phenytoin	?140	10-20 $\mu\text{g/mL}$
Chlordiazepoxide	10-12	1-3 $\mu\text{g/mL}$
Carbamazepine	10-60	2-10 $\mu\text{g/mL}$
Valproic acid	15-20	40-100 $\mu\text{g/mL}$
Phenobarbital	100	20-40 $\mu\text{g/mL}$
Thiopental	10	6-35 $\mu\text{g/mL}$
Pentobarbital	10	1-5 $\mu\text{g/mL}$
Primidone	15-20	9-12 $\mu\text{g/mL}$
Morphine	2-3	70-450 $\mu\text{g/mL}$
Fentanyl	18-60	NA
Ketamine	2-4	NA
Amitriptyline	10-24	75-200 $\mu\text{g/mL}$
Pancuronium ^a	2-3	NA
Vecuronium ^a	2-3	NA
Pipecuronium ^a	2-3	NA
Alcohol ^b	10 mL/h	800-1,500 mg/L
Cocaina	1	150-300 ng/mL
Codeine	3	200-350 ng/mL

^a *Pheripheral nerve stimulation may be helpful. When all twitches in a train of four stimuli are present, it is unlikely that neuromuscular junction blockers are major confounders.*

^b *Plasma $t_{1/2}$ may easily change as a result of interacting drugs and organ failure. use legal alcohol limit for determination of brain death.*

NA not available

Auszug aus Wijdicks, 2001a, 121

Wenn der erforderliche Grenzwert bei Benzodiazepinen überschritten wird, kann im Sinn einer Abkürzung der Wartezeit dennoch mit der Hirntoddiagnostik begonnen werden, sofern - zusätzlich zur herkömmlichen Vorgehensweise (klinisch neurologische Untersuchung, EEG, klinisch neurologische Untersuchung) - der Zirkulationsstillstand mittels transkranieller Dopplersonographie (TCD)/ farbcodierter Duplex-Sonographie (FDS) oder Computertomographie-Angiographie (CTA) nachgewiesen wird. Wenn die Durchführung beider Methoden (TCD/FDS, CTA) aufgrund des besonderen Verletzungsmusters des Patienten nicht möglich ist, darf auf diese Untersuchungen verzichtet werden, da nach therapeutischen Benzodiazepingaben keine Induktion einer hirnelektrischen Stille beschrieben ist. Die Beschränkung auf zwei klinisch neurologische Untersuchungen kann jedenfalls nicht als ausreichend angesehen werden, da eine Beeinflussung durch Benzodiazepine vorliegen könnte.

Wenn der erforderliche Grenzwert bei Barbituraten überschritten wird, muss der Zirkulationsstillstand - zusätzlich zur herkömmlichen Vorgehensweise (klinisch neurologische Untersuchung, EEG, klinisch neurologische Untersuchung) - mittels TCD/FDS oder mittels CTA nachgewiesen werden, da Barbiturate sowohl die klinische Beurteilung als auch das EEG beeinflussen können. Sofern die Durchführung einer TCD/FDS oder einer CTA aufgrund des besonderen Verletzungsmusters des Patienten nicht möglich ist, muss mit der Hirntoddiagnostik zugewartet werden, bis der Spiegel unter den erforderlichen Wert sinkt. Sofern dies nicht der Fall ist, kann die Hirntoddiagnostik nicht durchgeführt werden.

Sofern die Durchführung einer EEG-Untersuchung in den beiden ge-

nannten Fällen (Benzodiazepin- beziehungsweise Barbituratspiegel liegt über dem erforderlichen Grenzwert) aufgrund des besonderen Verletzungsmusters des Patienten nicht möglich ist, kann die TCD/FDS oder CTA als ausreichende ergänzende Untersuchung angesehen werden.

2.2 Überprüfung der klinischen Symptome

Überprüfung des Komas*

- 1) Augen weder spontan noch auf externe Reize geöffnet
- 2) Keine motorische Reaktion auf externe Reize (Schmerzreize, zum Beispiel maximaler Druck am Fingernagelbett) außer spinale Reflexe
- 3) Keine Lautäußerung

*) Glasgow Coma Score (GCS) 3)

Anleitung 2

Apnoe (Atemstillstand)

Der Apnoetest ist für den Nachweis des klinisch neurologischen Hirntodsyndroms obligatorisch. Er wird als letzte klinisch neurologische Untersuchung und erst bei nachgewiesener sonstiger Hirnstamm-Areflexie und schlaffer Tetraplegie im Rahmen der klinisch neurologischen Untersuchung durchgeführt. Der Apnoetest wird entweder am Ende der ersten oder der zweiten klinisch neurologischen Untersuchung durchgeführt; bei Vorliegen eines positiven Befunds ist eine Wiederholung nicht erforderlich.

Der Apnoetest ist dann als positiv (im Sinne Hirntodsyndrom) zu bewerten, wenn bei einem Anstieg des $p\text{CO}_2$ auf mehr als 60 mm Hg keine Spontanatmung festgestellt werden kann.

Die technische Durchführung des Apnoe-Tests erfordert die Möglichkeit der raschen Durchführung einer arteriellen Blutgasanalyse.

Überprüfung des Fehlens sämtlicher Hirnstammreflexe

- 1) Keine Pupillenreaktion auf Licht bei mittel- bis maximalweiten Pupillen. Die topische Applikation von Medikamenten (zum Beispiel Mydriatica) sowie vorausgehende bilaterale anatomische Abnormalitäten der Iris beziehungsweise Operation an den vorderen Augenabschnitten müssen ausgeschlossen sein.
- 2) Keine spontanen oder durch Passivbewegung des Kopfes oder durch kalorische Stimulation bedingten Augenbewegungen. Dies inkludiert:
 - kein okulocephaler Reflex (OCR) (nur testbar, wenn keine Halswirbelsäulenverletzung vorhanden ist).
 - kein vestibulookulärer Reflex (VOR): keine Abweichung der Bulbi auf Kaltwasserreizung am Trommelfell. (Durchführung: eine Minute Beobachtungszeit nach Applikation des Eiswassers ist notwendig; die Zeit zwischen den Untersuchungen rechts/links sollte mindestens fünf Minuten betragen). Cave: otobasale Fraktur mit offenem Trommelfell oder Hämatotympanon.
- 3) Fehlen des Ciliospinalreflexes
- 4) Fehlen des Masseterreflexes
- 5) Fehlen des Kornealreflexes
- 6) Fehlen des Pharyngealreflexes (Würgreflex) bei Berühren der Rachenhinterwand mit einem Spatel
- 7) Fehlen des Hustenreflexes beim endotrachealen Absaugen (= Fehlen des Carinareflexes bei mechanischer Irritation der Carina durch Absaugkatheter)
- 8) Kein Grimassieren (beziehungsweise systolischer Blutdruckanstieg $>40\text{mm Hg}$) auf Druckprovokation an den Bulbi oder Austrittstellen des Nervus trigeminus beziehungsweise bei Schmerzprovokation am Nasenseptum
- 9) Schlaffe Tetraplegie
- 10) Atropintest zur Überprüfung der Herzreaktion (Applikation von 2 mg Atropin intravenös (Cave: Nachspülen von 5 ml NaCl durch die Kanüle (ZVK) essenziell): Steigerung der Herzschlagfrequenz um maximal 15 Prozent, wobei entsprechend der jeweiligen Kreislaufsituation eine Wartezeit von mindestens zwei bis drei Minuten notwendig ist.
- 11) Apnoe (Überprüfung siehe Anleitung 4)

Anleitung 3

Durchführung des Apnoe-Tests

- 1.) Blutgasanalyse zur Evaluierung der $p\text{CO}_2$ - und $p\text{O}_2$ -Ausgangssituation
- 2) Hyperoxygenierung (FiO_2 : 100 %) und, wenn notwendig, Hypoventilation (ev. Reduktion des Atem-Minuten-Volumens um 30 %) für 15–20 Minuten
- 3) Blutgasanalyse: nunmehrige Zielwerte: $p\text{O}_2 >200\text{ mm Hg}$ und $p\text{CO}_2$ auf 35–45 mm Hg
- 4) Diskonnektion mit Applikation einer Sauerstoffsonde in die Trachea und einem O_2 -Flow von 3–7 Liter/Minute
- 5) nach zehn Minuten arterielle Blutgasanalyse
- 6) bei $p\text{CO}_2$ von $>60\text{ mm Hg}$: Ergebnis des Apnoetests mit Hirntodsyndrom kompatibel
- 7) Wenn nach zehn Minuten Diskonnektion und O_2 -Insufflation $p\text{O}_2 >100\text{ mg Hg}$, $p\text{CO}_2$ jedoch noch $<60\text{ mm Hg}$ ist: Fortsetzung der Diskonnektion und O_2 -Insufflation für 5–10 Minuten (entsprechend den Ausgangswerten) und:
- 8) Wiederholung der arteriellen Blutgasanalyse und Fortsetzung wie in Punkt 6
- 9) Während der Diskonnektion ist eine Pulsoximetrie durchzuführen, bei Absinken der O_2 -Sättigung auf $<95\%$: sofortige arterielle Blutgasanalyse notwendig.

Anleitung 4 ►►

►► **2.3 Ergänzende Untersuchungen**

Das EEG hat als ergänzende Untersuchung eine in allen Belangen vorrangige Stellung, da es die kortikale Aktivität am besten wiedergibt, nicht invasiv ist und auch direkt am Bett des Patienten durchführbar ist. Sofern die Durchführung eines EEG aufgrund des besonderen Verletzungsmusters des Patienten nicht möglich ist, muss stattdessen eine transkranielle Dopplersonographie (TCD)/farbcodierte Duplex-Sonographie (FDS) oder eine Computertomographie-Angiographie (CTA) zum Nachweis des Zirkulationsstillstandes durchgeführt werden.

Falls keine dieser Untersuchungen aufgrund des Zustandes des Patienten durchführbar ist, muss vor der zweiten klinisch neurologischen Untersuchung eine Beobachtungszeit eingehalten werden. Die Beschränkung auf zwei klinisch neurologische Untersuchungen ist nur dann zulässig, wenn eine primäre supratentorielle Läsion vorliegt und keine Beeinträchtigung durch zentralnervös wirksame Substanzen gegeben ist. Bei infratentoriellen Läsionen ist in jedem Fall eine Hilfsuntersuchung erforderlich. Weiters muss darauf geachtet werden, dass keine der unter 2.1 als Voraussetzungen genannten Ausschlussfaktoren vorliegen. Die Beobachtungszeit zwischen erster und zweiter klinischer Untersuchung beträgt bei Erwachsenen und Kindern über zwei Jahren zwölf Stunden, bei Kleinkindern (zwei Monate bis zwei Jahre) 24 Stunden und bei Säuglingen (siebenter Lebenstag bis zwei Monate) 72 Stunden.

2.3.1 Elektroenzephalographie (EEG)

Nach Durchführung der klinisch neurologischen Untersuchung ist eine mindestens 30-minütige Ableitung durchzuführen. Dabei muss das EEG bei einer Verstärkung von 2 µV/mm eine bioelektrische Nullaktivität (sogenannte Null-Linie) aufweisen und darf lediglich eindeutig identifizierte Artefakte enthalten.

Durchführung des EEG

1. Die Ableitung muss mit mindestens 8 EEG-Kanälen erfolgen, Zeitkonstante 0,3 s bzw. untere Grenzfrequenz 0,53 Hz, obere Grenzfrequenz 70 Hz, Verstärkung 2 µV/mm, Elektrodenübergangswiderstände zwischen 1 und 10 kOhm.
2. Für die Bewertung muss eine mindestens 30-minütige kontinuierliche, einwandfrei auswertbare EEG-Kurve vorliegen.
3. Zusätzlich ist kontinuierlich und parallel ein EKG aufzuzeichnen (Co-Registrierung von EKG).

Anleitung 5

2.3.2 Nachweis des zerebralen Kreislaufstillstandes

2.3.2.1 Transkranielle Dopplersonographie (TCD) und farbcodierte Duplex-Sonographie (FDS)

Der irreversible Hirnfunktionsausfall ist Folge eines zerebralen Zirkulationsstillstandes. Seit 1991 gilt die Dopplersonographie als eine den zerebralen Kreislaufstillstand beweisende Untersuchungsmethode. Bei Vorliegen

eines cerebralen Kreislaufstillstandes finden sich Doppler-sonographisch in den Hirnbasisarterien bzw. in der extrakraniellen A. carotis interna und A. vertebralis vier typische Befunde:

- „Pendelströmung“ während der Systole zur Peripherie, während der Diastole herzwärts gerichteter Anteil („biphasische Strömung“; „oszillierende Strömung“) (TCD)
- kleine systolische Spitzen mit maximalen Amplituden bis 50 cm/sek. (=1 bis 1,5 kHz bei 2 Mhz. Sendefrequenz) ohne Vorliegen eines diastolischen Strömungssignals. Zwischen Pendelströmung und kleinen systolischen Spitzen bestehen häufig fließende Übergänge (TCD).
- kein verwertbares Doppler-Strömungssignal (TCD):
In diesem Fall ist per se nicht zu unterscheiden, ob tatsächlich kein zerebraler Blutfluss mehr vorliegt oder ob lediglich ein nicht ausreichendes temporales Schallfenster für das Fehlen eines Strömungssignals verantwortlich ist. Ein Fehlen der Strömungssignale bei transkranieller Beschallung der Hirnbasisarterien kann nur dann als sicheres Zeichen eines cerebralen Kreislaufstillstandes gewertet werden, wenn ein Signalverlust bei zuvor eindeutig ableitbaren intrakraniellen Strömungssignalen dokumentiert wird oder an den extrakraniellen hirnversorgenden Arterien mittels Duplex-Sonographie ein zerebraler Kreislaufstillstand nachgewiesen wurde.
- fehlender Nachweis einer Perfusion (FDS) ►►

» Dopplersonographischer Nachweis des zerebralen Kreislaufstillstands

Dopplersonographische Untersuchungstechnik:

Bei transtemporaler Untersuchung empfiehlt es sich, in einer Tiefe von 60 bis 65 Millimeter zu beginnen. Bei hohen Hirndruckwerten zeigt die distale A. cerebri media keine Strömung mehr, sodass möglichst nahe am knöchernen Carotissiphon untersucht werden sollte. In jedem Fall ist das vertebrobasiläre Gefäßsystem transnuchal ebenso abzuleiten, da bei primär supratentoriellen Schädigungen die Beurteilung des hinteren Hirnkreislaufes Aussagen über den Ausfall der gesamten zerebralen Zirkulation ermöglicht. In einer Tiefe von 65 bis 70 Millimeter ist die A. vertebralis ableitbar und bis zur A. basilaris zu verfolgen. Von jedem dargestellten Gefäß muss ein Ausdruck dokumentiert werden.

Der Nachweis eines zerebralen Kreislaufstillstandes ist dann erbracht, wenn bei zweimaliger Untersuchung im Abstand von zumindest 30 Minuten bei beiden Untersuchungen einer der folgenden Befunde dokumentiert wurde:

- biphasische Strömung der vorderen und hinteren intrakraniellen Hirnarterien
- kleine frühsystolische Spitzen der vorderen und hinteren intrakraniellen Hirnarterien
- mittels der farbcodierten Duplexsonographie können über der extrakraniellen A. carotis interna und der extrakraniellen A. vertebralis ein Pendelfluss oder kleine frühsystolische Spitzen oder keine Strömungssignale nachgewiesen werden.

Voraussetzungen für den Einsatz der TCD in der Hirntoddiagnostik zum Nachweis des Zirkulationsstillstandes sind:

- Personelle Voraussetzungen:
Ein sowohl in der transkranialen Dopplersonographischen als auch Duplexsonographischen Untersuchung erfahrener Arzt
- Klinische Voraussetzungen:
Stabile Kreislaufverhältnisse (systolischer Blutdruck mindestens 80 mmHg), Keine Tachycardie mit mehr als 120/min
- Gerätetechnische Einstellungen:
Zeitachse maximal gedehnt (sweep)
Sendeleistung maximal erhöht (power)
Verstärkung erhöht (gain)
Wandfilter ≤ 50 Hz

Untersuchungstiefe 60 bis 65 Millimeter beziehungsweise 65 bis 80 Millimeter

Die Untersuchungen müssen mit einer 2 MHz Dopplersonde durchgeführt werden.

- Untersuchungsablauf:

Nachweis des zerebralen Kreislaufstillstandes, wenn bei zweimaliger Untersuchung in einem Zeitraum von wenigstens 30 Minuten Pendelfluss oder kleine systolische Spitzen in folgenden Gefäßen nachgewiesen werden:

Vordere Hirnarterien: A. cerebri media beidseits, intrakranielle A. carotis interna,

Untersuchungstiefe 60 bis 65 Millimeter oder extrakranielle A. carotis interna beidseits.

Hintere Hirnarterien: A. basilaris, intrakranielle A. vertebralis, Untersuchungstiefe 65 bis 80 Millimeter oder extrakranielle A. vertebralis beidseits.

Anleitung 6

2.3.2.2 Computertomographie-Angiographie (CTA)

Mit Einführung der Spiral-CT-Technik wurde die hochauflösende CT-Angiographie (CTA) möglich. Mit weiterer Verbesserung der Gerätetechnik - insbesondere seit Einführung der Mehrschicht-CTs (MSCT) - kann die

CTA in sehr guter örtlicher Auflösung auch über eine längere Distanz durchgeführt werden. Das bildgebende Prinzip entspricht demjenigen der konventionellen intraarteriellen Angiographie (AG), wobei das intravasale jodhaltige Kontrastmittel zu einer verstärkten Röntgenabsorption führt und dadurch dargestellt wird.

Der Unterschied zur intraarteriellen Angiographie besteht darin, dass das Kontrastmittel durch intravenöse Bolus-Injektion verabreicht wird und über die Herz-Lungen-Passage verdünnt in die hirnersorgenden Arterien gelangt. Die überlagerungsfreie CT-Technik kann im Gegensatz zur konventionellen Projektionstechnik diese im Vergleich zur intraarteriellen Injektion geringeren Kontraste ausgezeichnet auflösen.

Selektivität sowie eine zeitliche Auflösung, wie sie bei der intraarteriellen Angiographie gegeben ist, sind mittels CTA nicht erreichbar. Bei der Hirntoddiagnostik ist die zeitliche Auflösung allerdings kein Problem, da der Perfusionsstillstand nachgewiesen werden muss.

Wenn nun nach der ersten CT-Messung dieselbe Messung in einem bestimmten zeitlichen Abstand wiederholt wird (Mehrphasen-CT) und der Vergleich Kontrastierung der intrakraniellen Gefäße zu Kontrastierung extrakranielle Gefäße für beide CT-Angiographie-Phasen bestimmt wird, stellt die CTA eine gut verfügbare und robuste Methode dar, den Perfusionsstillstand beim Hirntod nachzuweisen.

Das folgende Untersuchungsprotokoll wurde in Anlehnung an Dupas et al 1998 und im Konsens mit der Österreichischen Gesellschaft für Neuroradiologie erstellt. Die Ergebnisse der Studie konnten durch entsprechende Überprüfung einer durch die Ethikkommission genehmigten Studie in der Landes-Nervenklinik Wagner-Jauregg in Linz (fünf Patienten) bestätigt werden. Da die Zahl der bisher nach diesem Protokoll untersuchten Patienten sehr niedrig ist, wird eine Begleitung der Methode durch die zuständige Fachgesellschaft empfohlen.

Nachweis des Perfusionstillstandes mittels CTA

1. Personelle Voraussetzungen: Leitung der Untersuchung sowie Befundung müssen von einem Facharzt für medizinische Radiologie-Diagnostik durchgeführt werden, der mit diesem speziellen Untersuchungsprotokoll beziehungsweise dessen Aussagekraft vertraut ist.
2. Klinische Voraussetzungen:
 - Pat.RR syst. >100 mmHg
 - C1/C2 bis Vertex, parallel zur Orbitomeatallinie
3. Untersuchungsablauf:
 - Spirale (Schichtdicke 3mm) nativ
 - Spirale 20 Sekunden nach Beginn der i.v.-Injektion eines nichtionischen Kontrastmittels (300mg J/ml), 120ml, 3ml/sec mit Injektor
 - Spirale im Anschluss an zweiter Spirale (also rund 50 Sekunden nach Injektion)
4. Auswertung (beurteilt wird die intravasale Kontrastzunahme pro Phase):
 Die Beurteilung erfolgt anhand der in der Checkliste genannten Gefäße. Eine fehlende Kontrastierung in beiden Phasen für die AP-ACA, TCA, ICV, VG, SR ist als Kriterium für den fehlenden intracerebralen Blutfluss anzunehmen.
 Auf eine regelrechte Kontrastierung der A. carotis externa (zum Beispiel A. temporalis superficialis) als Beweis für die Ankunft des intravasalen Kontrastmittels im Bereich der hirnversorgenden Arterien ist zu achten.

Anleitung 7

2.4 Nachweis der Irreversibilität

Sofern die erste klinisch neurologische Untersuchung und die ergänzende Untersuchung die Diagnose Hirntodsyndrom bestätigen, muss der Nachweis der Irreversibilität mittels einer zweiten klinischen Untersuchung erbracht werden. Sofern die Durchführung einer ergänzenden Untersuchung (EEG, TCD/FDS, CTA) nicht möglich war, muss vor Durchführung der zweiten klinisch neurologischen Untersuchung eine altersabhängige Beobachtungszeit von mindestens zwölf Stunden (siehe Punkt 2.3) eingehalten werden.

Graphische Darstellungen und Protokoll zur Dokumentation des Untersuchungsablaufs

3.1 Konventioneller Ablauf (Grafik siehe Seite 34)

3.2 Ablauf bei Vorliegen einer hoch dosierten Medikation von zentral wirksamen Substanzen (ZWS) (Grafik siehe Seite 34) ⏪

Verfasser der Empfehlungen

Vertreter der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie:

Univ. Prof. Dr. Franz Aichner, LNK Wagner-Jauregg, Linz
 Univ. Prof. Dr. Peter Kapeller, LKH Graz
 Univ. Prof. Dr. Erik Rumpl, LKH Klagenfurt
 Univ. Prof. Dr. Erich Schmutzhard, LKH Innsbruck
 Univ. Prof. Dr. Karl Vass, AKH Wien
 Univ. Prof. DDr. Josef Zeithofer, AKH Wien

Vertreter der Österreichischen Gesellschaft für Neurochirurgie:

Dr. Martin Aichholzer, LNK Wagner-Jauregg, Linz
 Univ. Prof. Dr. Andreas Gruber, AKH Wien
 Univ. Prof. Dr. Iradj Mohsenipour, LKH Innsbruck
 Univ. Prof. Dr. Hans Tritthart, LKH Graz

Checkliste: Beurteilung der intravasalen Kontrastzunahme

Gefäß	PHASE 1		PHASE 2	
	re.	li.	re.	li.
A. carotis interna				
C-ACI=cervical				
IC-ACI-cavernöser Abschnitt				
SC-ACI-supraclinoidal				
A. cerebri media (M1-ACM-M1)				
A. cerebri anterior				
A1-ACA=A1				
AP-ACA=A.pericalllosa				
A. vertebralis (V4-VA)				
A. basilaris (BA)				
A. cerebri posterior (P1-PCA=P1)				
Cortikale arterielle Endverzweigungen (terminale cortikale Arterien=TCA)				
A. carotis externa				
C-ACE-cervical				
STA=A.temporalis superficialis				
Sinus sagittalis superior (SSS)				
Vena cerebri interna (ICV)				
Vena magna Galeni (VG)				
Sinus rectus (SR)				
V. jugularis interna (VJ-Level Foramen jugulare)				
Vena ophthalmica superior (VOS)				

**Vertreter der Österreichischen
Gesellschaft für Anästhesiologie,
Reanimation und Intensivmedizin:**

Dr. Peter Faé, LKH Feldkirch
Univ. Prof. Dr. Gerhard Schwarz, LKH Graz
Univ. Prof. Dr. Paul Sporn, KH Rudolfstiftung,
Wien
Dr. Axel Friedrich Unterrainer, LNK Salzburg

**Vertreter der Österreichischen
Gesellschaft für Neuroradiologie:**

Dr. Johannes Trenkler, LNK Wagner-Jauregg,
Linz

**Mitglieder der Arbeitsgruppe zur Definition
der Vorgehensweise bei hoch dosierter
Medikation von zentral wirksamen
Substanzen:**

Univ. Prof. Dr. Franz Aichner, LNK Wagner-
Jauregg, Linz
Univ. Prof. Dr. Erich Schmutzhard, LKH
Innsbruck
Univ. Prof. Dr. Gerhard Schwarz, LKH Graz
Univ. Prof. Dr. Karl Vass, AKH Wien

**Vertreterin der Österreichischen
Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin
und Klinische Chemie:**

Univ. Prof. Dr. Gabriele Halwachs-Baumann,
LKH Graz

**Vertreter der Österreichischen
Pharmakologischen Gesellschaft:**

Univ. Prof. Dr. Ernst Singer, Universität Wien

**Die folgenden Personen wurden bei der
Erstellung der Richtlinien beratend zuge-
zogen:**

**Vertreter der Österreichischen
Gesellschaft für Transplantation,
Transfusion und Genetik -
Austrotransplant:**

Univ. Prof. Dr. Christoph Hörmann, LKH
Innsbruck
Dr. Reinhard Kramar, BRSK Wels
Univ. Prof. Dr. Karl-Heinz Tscheliessnigg, LKH
Graz

**Vertreter des Bundesministeriums für
Gesundheit und Frauen (BMGF):**

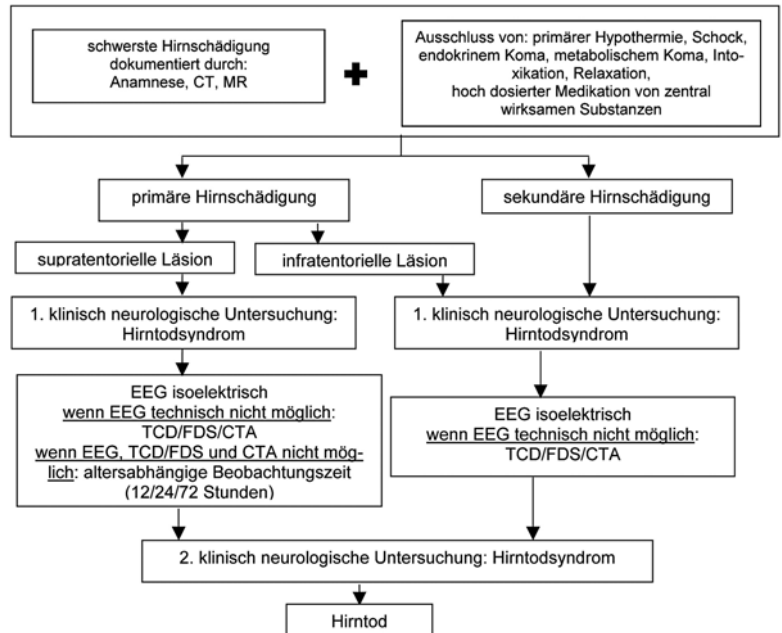
Hon. Prof. MR Dr. Gerhard Aigner, Wien

**Vertreter der Rechtswissenschaftlichen
Fakultät der Universität Wien:**

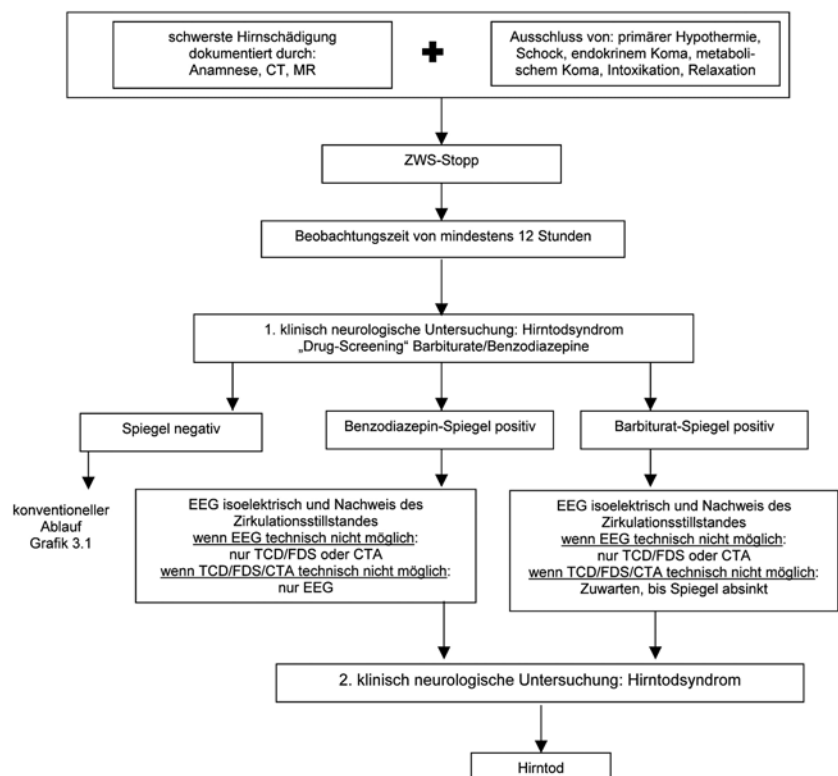
Univ. Prof. Dr. Dr. h. c. Manfred Burgstaller,
Wien
Univ. Prof. DDr. Christian Kopetzki, Wien

**Diese Empfehlung wurde im Dezember
2005 vom Obersten Sanitätsrat beschlos-
sen.**

Konventioneller Ablauf



**Ablauf bei Vorliegen einer hoch dosierten Medikation von
zentral wirksamen Substanzen (ZWS)**



**PROTOKOLL ZUR FESTSTELLUNG DES IRREVERSIBLEN FUNKTIONSAUSFALLS DES GEHIRNS
(HIRNTODDIAGNOSTIK)**

Patientendaten (Etikette)

Name:
Vorname:
Geburtsdatum:
Station:

NAMEN der Untersucher (BLOCKSCHRIFT)

1. klinisch neurologische Untersuchung:
ergänzende Untersuchung(en):
2. klinisch neurologische Untersuchung:
Abschlussbefund:

VORAUSSETZUNGEN

Diagnose: Primär ausgeschlossen sind:
Primär supratentorielle Hirnschädigung Intoxikation
Primär infratentorielle Hirnschädigung Relaxation
Sekundäre Hirnschädigung primäre Hypothermie $\leq 32^\circ\text{C}$
Zeitpunkt des Unfalls/Krankheitsbeginns: hypovolämischer Schock
metabolisches bzw. endokrines Koma
Liegt eine hoch dosierte Medikation von zentral wirksamen Substanzen vor? (Definition: mehr als zwei lege artis dosierte Bolusgaben von Barbituraten, Benzodiazepinen, Opiaten/Opioiden und Propofol im Rahmen der intensivmedizinischen Behandlung)
 ja nein
Datum: Uhrzeit: Unterschrift:

KLINISCH NEUROLOGISCHE UNTERSUCHUNG

	1. Untersuchung Datum/Uhrzeit	2. Untersuchung Datum/Uhrzeit
Koma (Glasgow Coma Score 3)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
keine Pupillenreaktion auf Lichtreiz bei mittel- bis maximalweiten Pupillen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
schlafte Tetraplegie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fehlen des okulocephalen/vestibulooculären Reflexes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fehlen des Cilio-spinalreflexes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fehlen des Masseterreflexes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fehlen des Kornealreflexes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fehlen des Pharyngealreflexes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fehlen des Hustenreflexes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
kein Grimassieren auf Druckprovokation u.ä.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atropintest positiv (im Sinne Hirntodsyndrom)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Apnoetest erfüllt bei art. PCO ₂ mmHg:	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	
 Unterschrift Unterschrift

ERGÄNZENDE UNTERSUCHUNGEN: EEG-Untersuchung

Beginn Ende EEG-BEFUND: Beim Patienten kommt in der EEG-Ableitung während der angeführten
Datum: Datum: Zeit bei einer Verstärkung von 2 $\mu\text{V}/\text{mm}$, Zeitkonstante 0.3, Frequenzbeschränkung 70
Uhrzeit: Uhrzeit: Hz, ein kontinuierliches (lediglich identifizierte Artefakte enthaltendes) Null-Linien-EEG
zur Darstellung:
 ja nein Unterschrift:

Nachweis des Zirkulationsstillstandes mittels

TCD/FDS	CTA
<u>Erste Untersuchung</u>	<u>Zweite Untersuchung</u>
Datum:	Datum:
Uhrzeit:	Uhrzeit:
Zerebraler Zirkulationsstillstand festgestellt: <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	Unterschrift:

Aufgrund der erhobenen Befunde wird der Hirntod festgestellt.

.....
Datum/Uhrzeit Unterschrift(en) der Fachärztinnen/-ärzte²
.....
Name(n) in Blockschrift

² Die Festlegung, durch wen das Hirntodprotokoll zu unterzeichnen ist, ist von der jeweiligen Krankenanstalt bzw. vom jeweiligen Hirntoddiagnostik-Team zu treffen.