

Anwendung der aktuellen Richtlinie zur Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls¹

Implementation of the German Guidelines to Diagnose the Irreversible Cessation of the Total Function of the Brain – Brain Death



S. A. Brandt¹, U. Walter², S. J. Schreiber¹

¹ Klinik für Neurologie mit Experimenteller Neurologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin

² Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsmedizin Rostock

VNR

2760512016149754354

Bibliografie

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0042-102935>
Akt Neurol 2016; 43: 182–203
© Georg Thieme Verlag KG
Stuttgart · New York
ISSN 0302-4350

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Stephan A. Brandt
Charité – Universitätsmedizin
Berlin, Klinik für Neurologie mit
Experimenteller Neurologie
Charitéplatz 1
10117 Berlin
stephan.brandt@charite.de

Zusammenfassung

Der irreversible Hirnfunktionsausfalls kann nur unter Einhaltung der gesetzlichen Verfahrensregeln zur Feststellung des endgültigen, nicht behebbaren Ausfalls der Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des Hirnstamms festgelegt werden. Im Juni 2015 hat die Bundesärztekammer die vierte Fortschreibung der Richtlinien gemäß §16 Abs.1 Satz1 Nr.1 des Transplantationsgesetz (TPG) veröffentlicht. Das schrittweise und standardisierte Vorgehen ist hier bestätigt worden und besteht aus 1. der Klärung der Voraussetzungen zur Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls, 2. der Feststellung der klinische Symptome des Hirnfunktionsausfalls, 3. dem Nachweis der Irreversibilität der klinischen Ausfallssymptome. Der vorliegende Artikel zielt darauf ab, Neuerungen wie z.B. die Qualifikation der Untersucher, das diagnostischen Vorgehen, die Anwendung apparativer Zusatzuntersuchungen und der Dokumentation zusammenzufassen und zu erläutern. Der Artikel beantwortet häufige Fragen, die im Zusammenhang mit der Umsetzung der Richtlinien aufgetreten sind.

Abstract

The state of final, irreversible cessation of the total function of the cerebrum, the brain stem, and the cerebellum (brain death) can only be diagnosed according to strict guidelines. In June 2015, the German Medical Association (Bundesärztekammer – BÄK) updated its guideline for the preconditions and procedures to diagnose brain death according to the transplantation law (§16 Abs.1). This was the 4th update since 1982, aiming at a further standardization of a highly structured and precise diagnostic process. This stepwise process is similar in most countries and consists of 1. the determination of required preconditions, 2. determination of clinical symptoms, i.e. deep coma, absence of brainstem reflexes and apnea and 3. proof of irreversibility of brain function cessation. The present contribution aims to summarize the novel issues of the guideline such as the required qualification of the two independent examiners, the implementation of standard operating procedures, the detailed documentation standards, the age and etiology dependent diagnostic algorithms as well as the validity of new ancillary tests for the proof of irreversibility (e.g. CT-angiography). This article draws particular attention to frequently asked questions that might occur in the practical implementation of the guideline.

Dieser Fortbildungsbeitrag richtet sich in erster Linie an die intensivmedizinisch tätigen Kolleginnen und Kollegen, die mit den Kriterien des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls und dem klinischen Umfeld, in dem diese zum Tragen kommen, bereits vertraut sind. Ziel ist es, die Herleitung und die aktuelle Richtlinie anschaulich zusammenzufassen und anhand ausgewählter und häufiger Fragen die Anwendung konstruktiv und praxisnah zu begleiten.

Einleitung

Die Richtlinie gemäß § 16 Abs. 1 Satz 1 Nr. 1 Transplantationsgesetz (TPG) für die Regeln zur Feststellung des Todes nach § 3 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 TPG und die Verfahrensregeln zur Feststellung des endgültigen, nicht behebbaren Ausfalls der Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des Hirnstamms nach § 3 Abs. 2 Nr. 2 TPG sind im Sommer 2015 in ihrer vierten Fortschreibung im Deutschen Ärzteblatt veröffentlicht worden [1]. Die Feststellung des irreversiblen Hirnfunktions-

¹ Erstveröffentlichung in: Intensivmedizin up2date 2016; 12: 17–40

ausfalls² ist in der Intensivmedizin Teil der Prognoseeinschätzung und unabhängig von der Organ- und Gewebeentnahme von grundlegender Bedeutung.

Bei rechtmäßig nachgewiesenem irreversiblen Hirnfunktionsausfall ist jede Behandlung des betroffenen Patienten nutzlos und damit die intensivmedizinische Behandlung zu beenden.

Lediglich zum Abschiednehmen der Angehörigen sowie ggf. zur Organentnahme ist eine zeitlich begrenzte Fortsetzung der organerhaltenden Maßnahmen vertretbar.

Interessanterweise enthält das deutsche Recht keine Definition des Hirntodes oder auch des Todes an sich. Die mit dem Hirntod zusammenhängenden Fragen sind rechtlich im Transplantationsgesetz (TPG) in Verbindung mit der Richtlinie der Bundesärztekammer geregelt. Hier legt der Gesetzgeber fest, dass im Falle einer Organ- oder Gewebeentnahme der Tod des Spenders nach dem Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft festgestellt worden sein muss (§3 Abs.1 Satz2 TPG). Eine Explantation vor Feststellung des endgültigen, nicht behebbaren Ausfalls der Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des Hirnstamms ist untersagt (§3 Abs.2 Satz2 TPG) und mit Strafe bedroht (§19 Abs.2, 4 und 5 TPG). Gemäß §16 Abs.1 Nr.1 TPG legt die Bundesärztekammer den Erkenntnisstand der medizinischen Wissenschaften in Richtlinien fest. Hierzu dienen die Regeln zur Feststellung des Todes nach §3 Abs.1 Satz1 Nr.2 TPG und die Verfahrensregeln zur Feststellung des endgültigen, nicht behebbaren Ausfalls, die damit über das Leitlinienkonzept von Erkrankung weit hinausgehen.

Die Veröffentlichung der vierten Richtlinienfortschreibung hat in den letzten Monaten sowohl in den Fachgesellschaften als auch in der Öffentlichkeit viel Aufmerksamkeit erfahren. Ziel dieses Beitrags ist es, die Neuerungen zusammenzufassen (► **Abb. 1**), Schwerpunkte herauszuarbeiten und häufige Fragen, die uns bei der Anwendung der Richtlinie und im Dialog mit Kollegen begegnet sind, zu beantworten. Es ist *nicht* Ziel dieser Übersicht, die fachspezifischen neuropädiatrischen, neuroradiologischen, nuklearmedizinischen oder toxikologischen Besonderheiten der Hirntoddiagnostik umfassend zu erläutern. Dies sei den Experten der jeweiligen Disziplinen überlassen. Für eine aktuelle Darstellung der klinischen Befunde aus Sicht der Neurologie und Neu-

- ärztliche Qualifikation
- neuropädiatrische Besonderheiten
- Methoden zum Irreversibilitätsnachweis (Duplexsonografie und CT-Angiografie)
- Protokollbögen
- Verfahrensanweisung
- standard operating procedures (SOP)
- Qualitätsmanagement

- einschränkende Voraussetzungen
 - Toxikologie
 - Hypothermie
- Methoden zum Irreversibilitätsnachweis
 - Gleichwertigkeit der Methoden
 - Anpassung an technische Entwicklungen
- Durchführung Apnoe-Test
- Schaubild

Abb. 1 Stichwortartige Übersicht über die Themen, die eine relevante Anpassung an den aktuellen Stand der Wissenschaft erfahren haben. Das Grundkonzept der Diagnostik bleibt unberührt, aber es gibt eine Reihe von Präzisierungen für die praktische Umsetzung der Diagnostik, die es erfordern, dass sich auch der erfahrene Intensivmediziner aktiv mit der Richtlinie auseinandersetzt. Wichtigste apparative Neuerung ist die Einbeziehung von 2 Verfahren zum Nachweis des zerebralen Zirkulationsstillstands – der Duplexsonografie und der CT-Angiografie (CTA).

rophysiologie verweisen wir auf eine Übersicht [2] und auf die aktualisierten Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung (DGKN) [3]. Die klinischen Zeichen des Hirntodes sind seit mehr als 3 Jahrzehnten wissenschaftlich etabliert und als uneingeschränkt gültig akzeptiert. Die Kriterien stützen sich auf 4 Grundsätze:

- ▶ bekannte Pathophysiologie
- ▶ exakte Einhaltung von Voraussetzungen
- ▶ Feststellung der klinischen Befunde
- ▶ Nachweis der Irreversibilität des Hirnfunktionsausfalls

In dieser Form hat sich ein vergleichbares mehrstufiges diagnostisches Vorgehen auch weltweit zum Nachweis des Hirntodes als sicheres Todeszeichen durchgesetzt. In den europäischen Ländern sind die diagnostischen Abläufe meist gesetzlich (93%) und/oder zusätzlich auch durch Richtlinien (89%) festgeschrieben [4]. Unterschiede bestehen nach wie vor beispielweise bei den Qualifikationsanforderungen und der Anzahl der Untersucher oder bei einzelnen Untersuchungsschritten sowie bei der Durchführung des Apnoe-Tests.

Die vierte Fortschreibung der Richtlinie präzisiert vor allem Aspekte der praktischen Anwendung der Diagnostik, die Anforderungen an die ärztliche Qualifikation, die strukturierte Durchführung von Untersuchungen und deren Dokumentation sowie die Regulierung von Abläufen durch SOP, Verfahrensanweisung und Qualitätsmanagement.

Entwicklung und Fortschreibung der Kriterien

Der aktuelle Richtlinienentwurf wurde in einem über 2 Jahre andauernden Verfahren von Mitgliedern des Arbeitskreises „Fortschreibung der Richtlinie zur Feststellung des Hirntodes“ des Wissenschaft-

² Der Begriff „Hirntod“ wurde in den Richtlinien durchgehend durch die naturwissenschaftlich-medizinisch korrekte Bezeichnung „irreversibler Hirnfunktionsausfall“ ersetzt. Im Folgenden werden wir auch den verbreiteten und etablierten Terminus „Hirntod“ synonym zu der Bezeichnung „irreversibler Hirnfunktionsausfall“ verwenden.



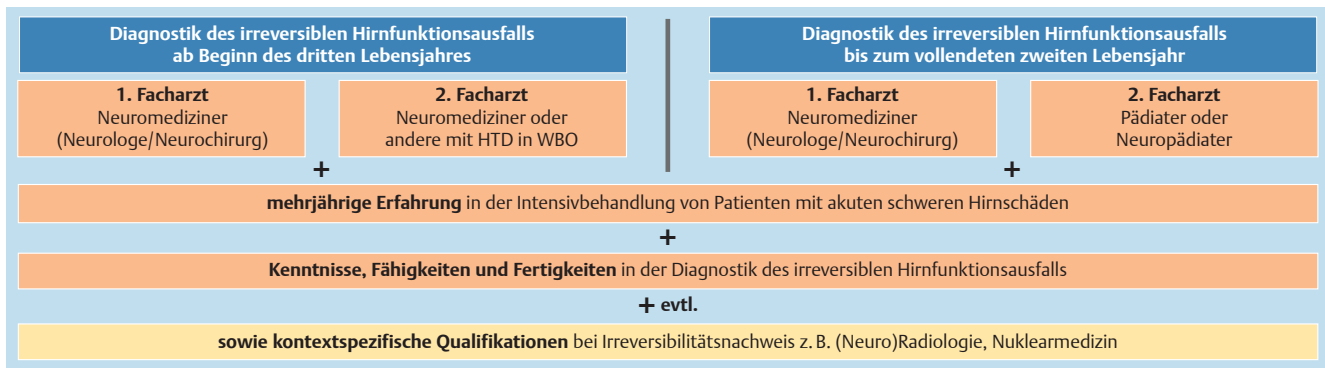


Abb. 2 Mindestens einer der den irreversiblen Hirnfunktionsausfall feststellenden Ärzte muss ein den genannten Anforderungen entsprechender Facharzt für Neurologie oder Neurochirurgie sein. Bei der Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls von Kindern bis zum vollendeten 14. Lebensjahr muss zusätzlich einer der Ärzte ein den genannten Anforderungen entsprechender Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin sein. Nimmt diese Funktion ein Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit dem Schwerpunkt Neuropädiatrie wahr, muss der andere untersuchende Arzt kein Facharzt für Neurologie oder Neurochirurgie sein (Punkt 5 [1]). HTD: Hirntoddiagnostik; WBO: Weiterbildungsordnung.

lichen Beirats der Bundesärztekammer unter dem Vorsitz von Herrn Prof. Dr. Tonn und dem stellvertretenden Vorsitz von Prof. Dr. Angstwurm erstellt. Der Richtlinienentwurf ist nach Beratung und Beschlussfassung gemäß den Statuten des Wissenschaftlichen Beirats von dessen Vorsitzendem (Prof. Dr. Dr. Scriba) dem Vorstand der Bundesärztekammer am 30. Januar 2015 vorgestellt worden und schließlich am 30. März 2015 vom Bundesministerium für Gesundheit gemäß § 16 Abs. 3 TPG genehmigt worden. Von Anfang an wurden Mitglieder der Zentralen Ethikkommission, externe Sachverständige und die betroffenen Fachgesellschaften, Institutionen und Verbände – unter anderem im Rahmen einer schriftlichen Fachanhörung – bei der Erarbeitung beteiligt und das Regelwerk auf Grundlage der eingegangenen Stellungnahmen angepasst (siehe Verfahrensablauf in [1]).

Die erste Stellungnahme des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer unter Vorsitz des Neurochirurgen Prof. Dr. Kuhlendahl wurde 1982 [5] veröffentlicht. Die klinischen und pathophysiologischen Kriterien des Hirntodes wurden in den folgenden Fortschreibungen bestätigt und Ergänzungen eingebracht. So gilt seit 1986 die pathophysiologisch wichtige Unterscheidung von supra- und infratentoriellen Läsionen und die Festlegung, dass bei primären infratentoriellen Läsionen eine EEG-Ableitung mit Nachweis einer Nulllinie obligat ist oder ein zerebraler Zirkulationsstillstand nachgewiesen werden muss [6]. Die zweite und dritte Fortschreibung waren vor allem von technischen Neuerungen geprägt und etablierten die transkranielle Dopplersonografie (1991) und nuklearmedizinische Verfahren (1997) [7, 8].

Ärztliche Qualifikation

Die vierte Fortschreibung der Richtlinie (darin Abschnitt II.2.7.) schafft durch die Qualifikationsanforderungen Klarheit. Zum einen ist der Facharzt vorgegeben und zum anderen werden die inhaltlichen Anforderungen so präzisiert, dass auf eine zusätzliche „Zertifizierung“ verzichtet werden kann. „Die den irreversiblen Hirnfunktionsausfall in der Intensivmedizin feststellenden und protokollierenden Ärzte müssen Fachärzte sein und über eine mehrjährige Erfahrung in der Intensivbehandlung von Patienten mit akuten schweren Hirnschädigungen verfügen. Sie müssen die Kenntnisse, Fähigkeiten und Fertigkeiten haben, um die Indikation zur Diagnostik des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls zu prüfen, die klinischen Untersuchungen durchzuführen und die Ergebnisse der angewandten apparativen Zusatzdiagnostik im Kontext der hier beschriebenen diagnostischen Maßnahmen beurteilen zu können.“ (Punkt 5 in [1]). In **Abb. 2** und **Infobox 1** ist außerdem zusammengefasst, welche Facharztqualifikation und besonderen Kenntnisse, Fähigkeiten und Fertigkeiten vorausgesetzt werden. Ein weiteres Qualifikationsmerkmal ist die Unabhängigkeit der den Hirntod feststellenden Ärzte von der Organ- und Gewebeentnahme. Im Vorwort zu der Richtlinie heißt es „Die Diagnostik des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls ist ein für die Intensivmedizin unverzichtbares Instrument der Prognoseeinschätzung für weitere Therapieentscheidungen, unabhängig von der Frage einer Organ- oder Gewebeentnahme.“ [1]. Die wichtigsten Punkte sind in **Infobox 2** zusammengefasst. Umstritten ist die Frage, ob auch ärztliche Transplantationsbeauftragte der Kliniken die Hirntoddiagnostik durchführen dürfen, soweit sie nicht an der Durchführung der Organ- oder Gewebeentnahme beteiligt sind. Unserem Kenntnisstand nach gibt es in den Ländern derzeit verschiedene Auffassungen zu der Frage und entsprechend



unterschiedliche Regelungen in den Ausführungsgesetzen.

Diagnostische Schritte und Untersuchungsablauf

Der irreversible Hirnfunktionsausfall wird in einem mehrschrittigen Verfahren festgestellt. Grundsätzlich gilt, dass der jeweils nächste Schritt erst dann durchgeführt werden darf, wenn der vorherige abgeschlossen ist. Dieses Vorgehen ist in 3 Abschnitte gegliedert, in **Abb. 3** zusammengefasst und wird im Folgenden kurz kommentiert.

Voraussetzungen der Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls. Zu berücksichtigen sind patientenspezifische exogene Faktoren (z. B. Trauma, verabreichte Medikamente) und endogene Faktoren (z. B. Körpertemperatur, Art, Ausmaß und anfängliche Lokalisation der Hirnschädigung, Begleiterkrankungen, kardiopulmonale Funktion, Metabolismus). Hierbei kommt die neurologische und intensivmedizinische Erfahrung der Untersucher besonders zum Tragen und es sind eine Reihe von Fehlermöglichkeiten zu beachten.

Klinische Symptome des Ausfalls der Hirnfunktionen

Nach Prüfung der Voraussetzungen folgt eine klinische Untersuchung, in der die Merkmale „Koma“, „Ausfall aller Hirnstammreflexe“ und „Atemstillstand“ (Apnoe-Test) nachzuweisen sind. Sind diese klinischen Befunde gemäß der Richtlinie und *nach* Feststellung der erfüllten Voraussetzungen positiv, so weisen sie den Ausfall aller Hirnfunktionen nach.

Nachweis der Irreversibilität der klinischen Ausfallsymptome

Anschließend ist die Irreversibilität des Hirnfunktionsausfalls entweder durch Wiederholung der klinischen Untersuchung nach der vorgeschriebenen Wartezeit und/oder durch eine geeignete apparative Zusatzdiagnostik zu belegen. Die Anforderungen an Wartezeit und Zusatzdiagnostik unterscheiden sich je nach Alter des Patienten und der Art der zum Hirntod führenden Hirnschädigung.

Kann man apparative Untersuchungen zum Irreversibilitätsnachweis auch vor Abschluss der klinischen Diagnostik durchführen?

Die technische Diagnostik folgt grundsätzlich erst *nach* der klinischen Untersuchung. In der Regel ist der Apnoe-Test die letzte klinische Untersuchung eines jeweiligen klinischen Untersuchungsgangs.

Erst wenn die klinische Untersuchung abgeschlossen ist, wird die apparative Zusatzuntersuchung begonnen.

Die Bedeutung dieser strikten Reihenfolge ergibt sich daraus, dass ein Zusatzverfahren dazu dient,

Infobox 1

Ärztliche Qualifikation

Qualifikation, um die Indikation zu prüfen, die klinischen Untersuchungen durchzuführen und die Ergebnisse der angewandten apparativen Zusatzdiagnostik zu beurteilen:

- ▶ Fähigkeit, zerebrale von spinalen und von peripheren neurogenen Reaktionen zu unterscheiden
- ▶ Erfahrung bei der Beurteilung von Medikamenteneffekten auf klinische und neurophysiologische Befunde
- ▶ Erfahrung bei der Beurteilung der Pharmakokinetik zentral dämpfender Medikamente (Beachten von Wechselwirkungen und Körpertemperatur)

▶ Kenntnis der Indikationen und der Grenzen der ergänzenden Untersuchungen

Spezielle Voraussetzungen:

- ▶ für Kinder bis zum vollendeten 14. Lebensjahr: mindestens ein Facharzt für Kinder und Jugendmedizin oder Neuropädiatrie
- ▶ für Zusatzdiagnostik: ein in dieser Methode speziell erfahrener Arzt
- ▶ für CT-Angiografie: Facharzt für Radiologie mit mehrjähriger Erfahrung in der neuroradiologischen Diagnostik, möglichst Neuroradiologe
- ▶ für Perfusionsszintigrafie: Facharzt für Nuklearmedizin

Infobox 2

Ärztliche Unabhängigkeit

- ▶ Die den Hirnfunktionsausfall feststellenden Ärzte dürfen weder an der Entnahme von Organen beteiligt sein noch der Weisung eines Arztes unterstehen, der daran beteiligt ist.
- ▶ Die Diagnostik wird unabhängig von einer danach medizinisch möglichen Organ- oder Gewebeentnahme durchgeführt.
- ▶ Die Befunde der beiden den irreversiblen Hirnfunktionsausfall feststellenden und dokumentierenden Ärzte müssen unabhängig voneinander und übereinstimmend festgestellt werden.

die Irreversibilität der klinischen Ausfallsymptome nachzuweisen. Eine technische Untersuchung sollte nicht an die Stelle der klinischen Einschätzung treten. In der Vergangenheit wurde diese Regelung in praxi nicht immer strikt angewendet. Klarheit schafft nun die Formulierung „Wenn der zweifelsfreie Nachweis einer akuten schweren primären oder sekundären Hirnschädigung erfolgt ist und alle anderen Ursachen ausgeschlossen wurden, müssen alle geforderten klinischen Ausfallsymptome nachgewiesen werden. *Danach* muss abschließend die Irreversibilität der klinischen Ausfallsymptome bestätigt werden.“ Die Einhaltung dieser Reihenfolge ist im klinischen Alltag von den untersuchenden Ärzten zu fordern und muss mit den dafür angemessenen personellen und apparativen Ressourcen beachtet werden. Ein zerebraler Zirkulationsstillstand kann sich in einzelnen Fällen schon bei der Überprüfung der Voraussetzungen für die Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls ergeben (siehe An-



merkung 2 der Richtlinien) und muss dann nicht erneut durchgeführt werden.

Bei Kindern bis zum vollendeten zweiten Lebensjahr ist in jedem Fall eine Wiederholung sowohl der klinischen als auch der apparativen Diagnostik vorgesehen.

Nur beim Einsatz der Perfusionsszintigrafie darf in dieser Altersgruppe auch die apparative Untersuchung nur einmalig (zeitlich nach dem zweiten Untersuchungsgang) angewendet werden.

Voraussetzungen der Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls

Ätiopathogenese

Die Ätiologie des vermuteten Hirntodes muss mit einer begründbaren klinischen Diagnose hinterlegt sein. Nur so ist es möglich, die Voraussetzungen zur Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls zu prüfen und im Hinblick auf die einzuhaltenden Wartezeiten und eine eventuell notwendige Zusatzdiagnostik die richtigen Entscheidungen zu treffen (Abb. 3). So beträgt die vorgeschriebene Wartezeit bis zur erneuten klinischen Untersuchung bei Patienten ab dem dritten Lebensjahr mit einer primären supratentoriellen Läsion 12 Stunden, bei einem sekundären Hirnschaden – z.B. nach Reanimation – dagegen 72 Stunden. In beiden Fällen kann der Hirntod durch zweimalige klinische Untersuchung ohne Zusatzdiagnostik festgestellt werden. Dagegen ist bei einer primären infratentoriellen Schädigung (z.B. raumfordernde Kleinhirnbrutung) eine geeignete apparative Zusatzuntersuchung zwingend vorgeschrieben, da bei einer schweren Hirnstammschädigung eine noch bestehende Großhirnfunktion klinisch nicht ausgeschlossen werden kann (Abb. 4).

Als Beispiel reversibler Erkrankungen, die zum Zeitpunkt der klinischen Untersuchung die klinischen Kriterien eines Hirnfunktionsausfalls scheinbar erfüllen, ohne dass allerdings die Voraussetzungen zur Feststellung des Hirntodes gegeben waren, sind Einzelfälle beschrieben: fulminantes Guillain-Barré-Syndrom [9, 10], Botulismus sowie Intoxikationen mit Ethylenglykol [11] oder Organophosphaten [12].

Bei unklarer Ätiologie muss daher die Verdachtsdiagnose „Hirntod“ nachdrücklich in Zweifel gezogen und eine weitere Diagnostik veranlasst werden, darunter insbesondere eine zerebrale Bildgebung und neurophysiologische Untersuchungen.

Zudem muss man auch bei scheinbar plausibler Genese potenziell reversible Faktoren ausschließen, die zu einem Ausfall der Hirnfunktionen bei-

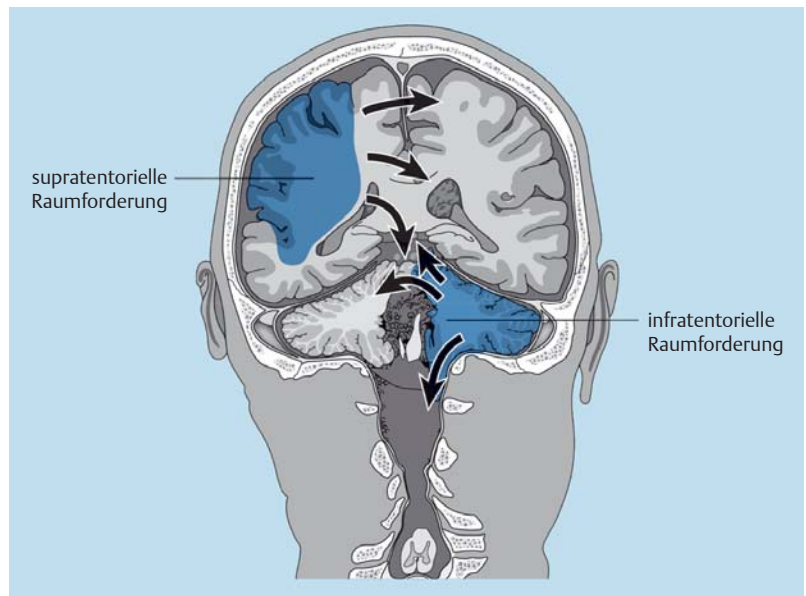


Abb. 4 Supratentorielle und primäre infratentorielle Läsion [14].

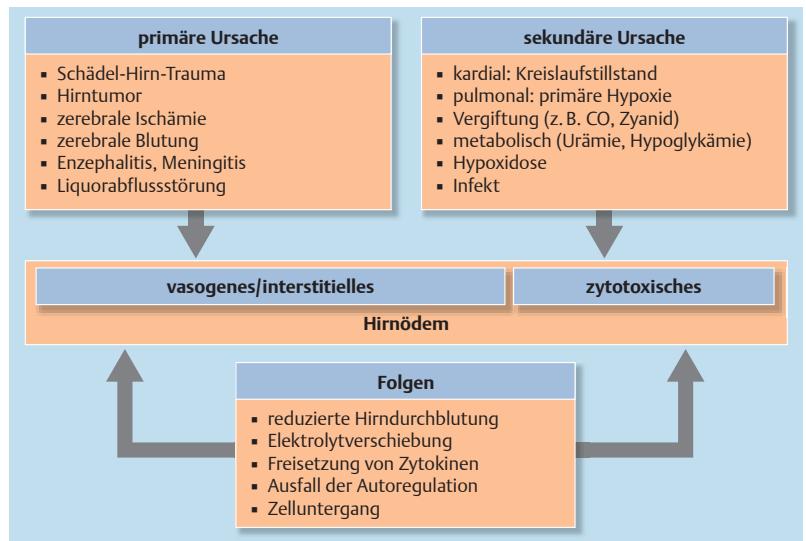


Abb. 5 Unterschiedliche Pathomechanismen, die über das vasogene, interstitielle oder zytotoxische Hirnödem zum nicht behebbaren Ausfall der Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des Hirnstamms führen können.

tragen könnten. Spezifisch gefordert wird der Ausschluss folgender Faktoren:

- ▶ Intoxikation
- ▶ dämpfende Wirkung von Medikamenten
- ▶ neuromuskuläre Blockade
- ▶ primäre Unterkühlung [13]
- ▶ Kreislaufschock
- ▶ Koma bei endokriner, metabolischer (z.B. sekundäre Hypernatriämie) oder entzündlicher Erkrankung

Zur Beantwortung dieser Fragen wird häufig die Durchsicht der Patientendokumentation – insbesondere hinsichtlich Medikation und Laborparametern – ausreichen, während in anderen Fällen eine Spiegelbestimmung zentral wirksamer Medikamente oder ein toxikologisches Screening erforderlich sein kann.



Welche Bedeutung hat die Ätiologie der Primärerkrankung?

Diese Frage bezieht sich exemplarisch auf eine Formulierung zu Beginn des Absatzes 1.2 der Richtlinie [1], der den Ausschluss reversibler Ursachen der klinischen Symptome des Hirnfunktionsausfalls beschreibt. Dies bedeutet jedoch keinesfalls, dass das Vorliegen einer entzündlichen Erkrankung oder auch einer endokrinen oder metabolischen Erkrankung die Feststellung des Hirntodes ausschließen würde. Dem ist nicht so. Eine Folge der hier aufgeführten Ätiologien kann die letale Kaskade aus Hirnschwellung, Hirndruckzunahme und Zirkulationsstillstand mit schließlich irreversiblen Hirnfunktionsausfall sein (► **Abb. 5**).

Entscheidend ist also die kritische Würdigung z. B. metabolischer oder entzündlicher Prozesse in der Untersuchungssituation und ob sie die klinische Untersuchung und/oder den Irreversibilitätsnachweis überlagern. Auch hierbei ist wieder die klinisch-neurologische und intensivmedizinische Expertise in der Gesamtschau der Befunde gefragt. Sollten zusätzliche Erkrankungen die Beurteilung der klinischen Zeichen des Hirnfunktionsausfalls überlagern, kann man ggf. die Diagnostik mit zusätzlichen apparativen Verfahren fortsetzen.

Welche Körperkerntemperatur muss mindestens vorliegen?

Die Körperkerntemperatur ist an mehreren Punkten bei der klinischen und apparativen Diagnostik von Bedeutung. Folgende Temperaturgrenzen sind zu berücksichtigen:

- ▶ Bei der Überprüfung eines möglichen Einflusses zentral dämpfender Medikamente, die im Falle einer Hypothermie verzögert metabolisiert werden können, ist bei begründetem Verdacht vorgeschrieben, dass eine Körperkerntemperatur von mindestens 35 °C vorliegen muss oder davon unabhängige apparative Verfahren des Irreversibilitätsnachweises eingesetzt werden (siehe Anmerkung 2 im Richtlinienext).
- ▶ Bei Kindern bis zum vollendeten zweiten Lebensjahr gilt der Grenzwert von mindestens 35 °C grundsätzlich für die Durchführung der klinischen Untersuchungen einschließlich Apnoe-Test.
- ▶ Für die Bewertung der klinischen Untersuchungsbefunde bei Patienten ab dem dritten Lebensjahr gilt, dass eine Körperkerntemperatur von 33 °C nicht unterschritten werden sollte, da es bei niedrigerer Körperkerntemperatur zur Unterdrückung der Pupillenreaktion (unter 32 °C) und auch der übrigen Hirnstammreflexe (unter 28 °C) kommen kann.
- ▶ Eine therapeutische Hypothermie kann sowohl die Elimination von Medikamenten als auch die Beurteilung der klinischen Symptome beeinflussen. Daher empfehlen wir, die Hirntoddiagnostik nach therapeutischer Hypothermie

erst 24–72 Stunden nach Wiedererwärmung vorzunehmen [15]. Gemäß der Richtlinie ist bei sekundärer Hirnschädigung die zweite klinische Untersuchung grundsätzlich erst 72 Stunden nach der ersten Untersuchung bzw. eine zusätzliche apparative Untersuchung vorgeschrieben. Daher ist in solchen Fällen 24 Stunden nach Wiedererwärmung auf eine Körperkerntemperatur von mindestens 35 °C die (erste) Untersuchung der klinischen Ausfallsymptome möglich (unter strenger Beachtung der Regeln nach Applikation zentral dämpfender Medikamente). Wenn eine therapeutische Hypothermie nach primärer Hirnschädigung eingesetzt wurde, sollte man bis zum Beginn der klinischen Untersuchung eine angemessene Wartezeit nach Wiedererwärmung anstreben oder einen ergänzenden Nachweis des zerebralen Zirkulationsstillstands vornehmen [2].

Ist bei der Hirntoddiagnostik eine Schichtbildung erforderlich?

Eine zerebrale CT oder MRT wird von der Richtlinie nicht explizit gefordert. Faktisch ist die zerebrale Bildgebung aber zur Einschätzung und zum Nachweis von Art und Ort einer schweren Hirnschädigung unabdingbar und wurde in den letzten Jahren wohl nur selten und in gut begründeten Einzelfällen ausgelassen, wenn die Art und das Ausmaß der Schädigung (z. B. schweres offenes Schädel-Hirn-Trauma oder nach prolongierter Reanimation mit resultierender zerebraler Hypoxie) offensichtlich waren.

Klinische Diagnostik

- ▼ Die klinische Untersuchung besteht aus 3 Teilen:
- ▶ Feststellung des Komats ohne zerebrale Reaktion auf äußere Einflüsse (GCS-Score 3)
 - ▶ Feststellung der Hirnstamm-Areflexie
 - ▶ Feststellung eines zentralen Atemstillstands mit Durchführung des Apnoe-Tests

Dieser Teil der Diagnostik ist seit Dekaden nahezu unverändert geblieben. Die neurophysiologischen und anatomischen Grundlagen sind bereits vielfach beschrieben und zuletzt im Kontext der aktuellen Richtlinie von uns in einem anderen Fachartikel [2] zusammengefasst worden.

Feststellung des Komats und der Hirnstamm-Areflexie

Die laut Richtlinie zu prüfenden Hirnstammreflexe decken alle Ebenen des Hirnstamms ab, auch wenn dabei nicht alle denkbaren neuronalen Verbindungen einzeln geprüft werden (► **Abb. 6**). Dies steht nicht im Widerspruch zur Hirntoddiagnostik, da eine Hirnfunktion nur gegeben ist, wenn verschiedene Neuronenverbände des Gehirns funktionell kommunizieren. Dies wird mit dem vorgeschriebenen Untersuchungsgang sicher ausgeschlossen. Folglich ist es nicht das Ziel der



Untersuchungen, das Sistieren jeglicher neuronaler Aktivität in umschriebenen Neuronenverbänden nachzuweisen. Im Folgenden wollen wir einige wichtige praktische Aspekte bei der Untersuchung und Dokumentation genauer diskutieren.

Apnoe-Test

Der Apnoe-Test ist nicht nur für die klinische Diagnostik obligat, sondern er prüft auch den robustesten und kaudalsten Hirnstammreflex, der durch eine Aktivierung des Atemzentrums in der Medulla oblongata bei hohem $p_a\text{CO}_2$ ausgelöst wird. Trotz des Ausfalls anderer Hirnstammreflexe kann er noch erhalten sein und schließt dann einen vollständigen Hirnfunktionsausfall aus. Der Apnoe-Test ist aufwendiger als die Prüfung der anderen Hirnstammreflexe und erfordert zusätzlich spezielle intensivmedizinische Kenntnisse sowie Erfahrung bei der Steuerung der Atmungsparameter und bei der Interpretation der arteriellen Blutgasanalyse, insbesondere zum Ausschluss einer Adaptation der Eigenatmung an eine chronische Hyperkapnie (► Abb. 7).

Neben der Anamnese (vorbestehende schwere Lungenerkrankung oder Atemstörung) weist die Befundkonstellation einer chronischen (d.h. metabolisch kompensierten) respiratorischen Azidose in der aktuellen Blutgasanalyse (ermittelt aus den Werten für $p_a\text{CO}_2$, pH und BE) auf eine chronische Hyperkapnie hin. Ebenso kann eine metabolische Alkalose auf eine chronische Hyperkapnie hinweisen, die mit Hyperventilation akut in die Normokapnie „korrigiert“ wurde (posthyperkapnische Alkalose). Auf die Temperaturkorrektur der Blutgasanalyse ist immer streng zu achten. Die vierte Fortschreibung der Richtlinie erläutert ausführlicher (Seite 6 Anmerkung 3), auf welche Parameter beim Monitoring während des Apnoe-Tests geachtet werden muss. Hier gilt, dass den Untersuchern bei der technischen Umsetzung des Apnoe-Tests gewisse Freiheiten gelassen werden (Details hierzu in [2]). Entscheidende Bestandteile des Richtlinien textes beziehen sich auf die Einhaltung von Grenz- und Richtwerten sowie den Ausschluss einer vorbestehenden Hyperkapnie.

Hierzu seien exemplarisch 2 häufige Fragen diskutiert. Wichtig ist die Einhaltung des in der Richtlinie vorgeschriebenen Vorgehens. Eine diagnostische Verunsicherung kann z.B. entstehen durch die pulssynchrone Luftbewegung im Tubus, die durch die Einwirkung von Myokardkontraktionen auf die Stammbronchien hervorgerufen wird.

Welche Bedeutung hat die Einhaltung von Grenz- und Richtwerten?

Die in den Richtlinien genannten Grenzwerte des normalen $p_a\text{CO}_2$ von 35–45 mmHg haben zu Unsicherheit geführt und in Einzelfällen eine Wiederholung des Apnoe-Tests veranlasst. Kritiker argumentieren, dass der Apnoe-Test dem Ausschluss einer Hyperkapnie diene und damit

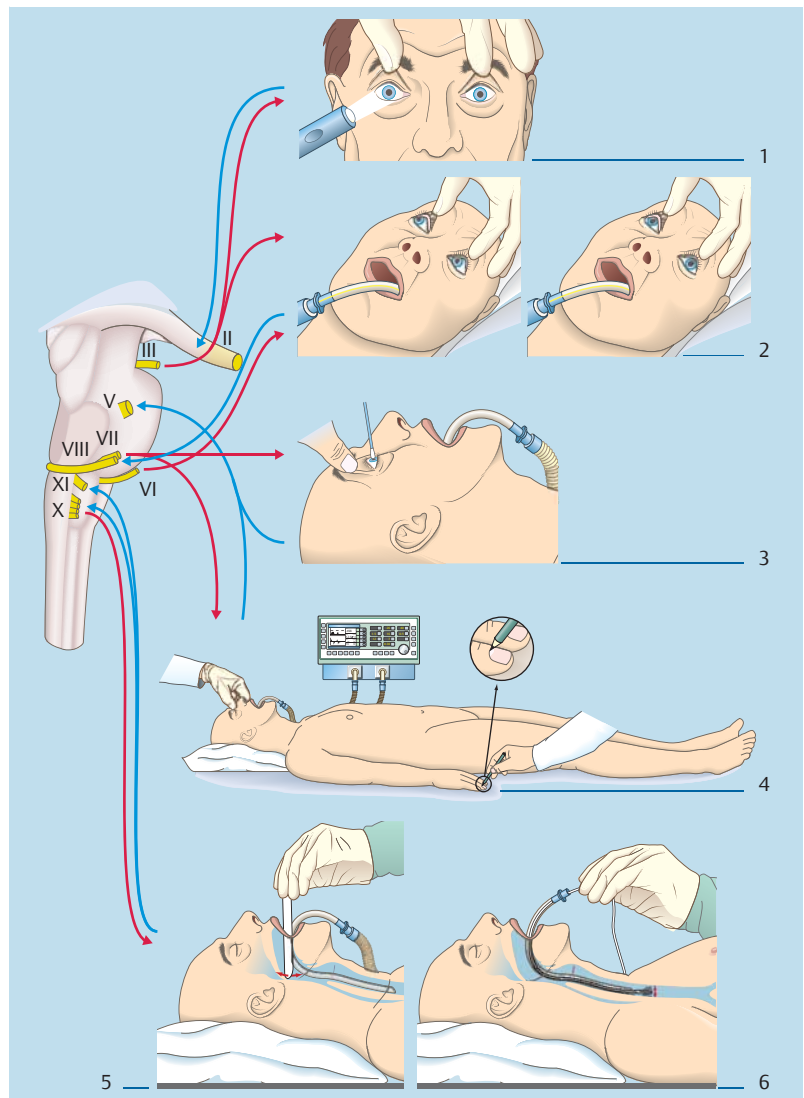


Abb. 6 Klinische Symptome des Ausfalls der Hirnfunktionen [16].

1. Direkte und konsensuelle Lichtreaktion mit hellem Licht in einer abgedunkelten Umgebung. Lichtstarre beider Pupillen ohne Mydriatikum bei mittelweiten bis maximal weiten Pupillen.
2. Okulozephaler bzw. vestibulookulärer Reflex. Der Ausfall des okulozephalen Reflexes ist dann klinisch belegt, wenn eine wiederholte und rasche, ruckartige Kopfdrehung nicht von einer gegenläufigen konjugierten Augenbewegung kompensiert wird.
3. Kornealreflex. Wiederholtes Berühren der Kornea von der Seite mit einem Wattestäbchen führt nicht zu einer Lidschlussreaktion oder einem Augenzwinkern.
4. Reaktionen auf Schmerzreize. Wiederholtes beidseitiges Setzen von Schmerzreizen in und außerhalb des Trigenimusbereichs ohne zerebrale Reaktionen auf diese.
5. Pharyngealreflex. Wiederholte mechanische Reizung der Rachenhinterwand mit einem Holzspatel führt zu keinerlei Würgereaktion und auch zu keiner sonstigen motorischen Reaktion.
6. Trachealreflex. Wiederholtes Einführen eines Absaugkatheters wie bei einer endotrachealen Absaugung führt nicht zu einem Hustenreiz oder anderen motorischen Reaktionen.

die Unterschreitung des unteren Grenzwerts von 35 mmHg oder 8 kPa pathophysiologisch nicht relevant sei. In einer Stellungnahme der Bundesärztekammer vom 11.9.2015 wird eine Rückfrage sinngemäß so beantwortet: Bei der Bewertung des Apnoe-Tests muss in der Gesamtschau der Befunde eine adaptierte Hyperkapnie ausgeschlossen werden. Liegt diese nicht vor, können physiologische Ausgangswerte in der Regel leicht und meist innerhalb von Minuten erreicht wer-



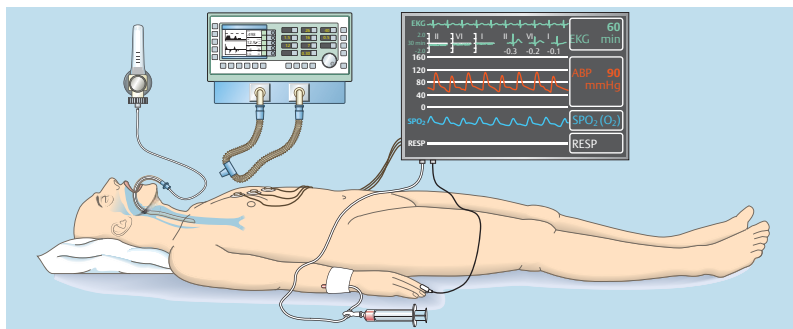


Abb. 7 Apnoe-Test. Normalerweise ist es möglich, nach ausreichender Präoxygenierung die Lungenalveolen mit druckloser Gabe von reinem Sauerstoff zu insuffizieren. Alternativ kann auch durch niederfrequente manuelle Beatmung mit reinem Sauerstoff (z. B. 2 Atemzüge/Minute) oder reduzierte maschinelle Beatmung mit reinem Sauerstoff eine hinreichende Oxygenierung sichergestellt werden. Durch dieses Vorgehen wird ein Anstieg des $p_a\text{CO}_2$ -Werts provoziert und gleichzeitig eine stabile Oxygenierung garantiert. Durch eine regelmäßige Kontrolle der Laborparameter (ca. alle 5 Minuten) kann man dann bei Erreichen des temperaturkorrigierten Ziel- $p_a\text{CO}_2$ -Werts von 60 mmHg über eine angemessene Zeit von ca. 1 Minute feststellen, ob noch ein Atemantrieb vorliegt [16].

den, indem eine entsprechende Beatmungssituation erzeugt wird. Eine Hypokapnie mit Werten unterhalb des Normbereichs kann z. B. durch entsprechende Parameteranpassungen korrigiert werden. Der dann erzielte physiologische Wert ist gemäß der Richtlinie auf dem Protokollbogen zu dokumentieren. Als „Ausgangs- $p_a\text{CO}_2$ “ wird der $p_a\text{CO}_2$ zu Beginn der Hypoventilationsphase nach der Präoxygenierung verstanden. Liegen Hinweise auf eine chronische Hyperkapnie vor (z. B. in der Anamnese oder in der Rückschau der dokumentierten Befunde, u. a. der Synopse der Blutgasanalysen und ihrer Einzelheiten), sind diese bei der Bewertung der Diagnostik zu berücksichtigen. Es liegt in der Verantwortung der untersuchenden Ärzte, diese Diagnose zu begründen und entsprechend der Richtlinie zu verfahren.

Für Patienten, deren Eigenatmung chronisch an einen $p_a\text{CO}_2$ von mehr als 45 mmHg (entspricht 6 kPa, temperaturkorrigierte Messung) adaptiert ist, gibt es keine allgemein anerkannten Werte des $p_a\text{CO}_2$ für den Apnoe-Test. In diesen Fällen ist der Funktionsausfall des Hirnstamms zusätzlich durch den Nachweis des zerebralen Zirkulationsstillstands zu belegen. Dies gilt auch bei einem Ausgangswert des $p_a\text{CO}_2$ von über 45 mmHg (entspricht 6 kPa, temperaturkorrigierte Messung) oder wenn der Apnoe-Test aus anderen Ursachen (z. B. Thoraxverletzungen oder Gasaustauschstörung) nicht durchgeführt werden kann.

Es ist zu unterstreichen, dass Aspekte eines unphysiologisch niedrigen $p_a\text{CO}_2$ nichts an der Bedeutung des $p_a\text{CO}_2$ von mindestens 60 mmHg für den Apnoe-Test ändern.

Tatsächlich ist belegt worden, dass bei sehr niedrigen Ausgangs- $p_a\text{CO}_2$ -Werten von unter 35 mmHg die Gesamtdauer des Apnoe-Tests bis

zum Erreichen des Ziel- $p_a\text{CO}_2$ -Werts von 60 mmHg überproportional ansteigt und damit das Risiko einer arteriellen Hypoxämie mit der Notwendigkeit des vorzeitigen Abbrechens des Apnoe-Tests deutlich erhöht ist [17].

Wie verfährt man, wenn die Untersuchung eines Reflexes nicht möglich ist?

Analog zu der Konstellation beim Apnoe-Test kann es in einzelnen Fällen auch möglich sein, dass eine andere klinische Untersuchung nicht durchführbar ist, z. B. durch äußere Verletzungen des Auges, Augenprothese, oropharyngeales Ödem oder Verletzungen. Solche Befunde dokumentiert man auf dem Protokollbogen. Die Richtlinie (II.2.4) fordert in solchen Situationen in jedem Fall ein ergänzendes apparatives Verfahren. Dieses Verfahren muss geeignet sein, auch den Ausfall der Hirnstammfunktionen nachzuweisen. In der Regel setzt man Verfahren ein, die den zerebralen Zirkulationsstillstand nachweisen.

Muss jeder der beiden Untersucher den Apnoe-Test getrennt durchführen?

Wie auch bei anderen Untersuchungen ist gefordert, dass die beiden Untersucher aus eigener Anschauung die Befunde bewerten. Die Einschätzung, ob nach korrekter Durchführung des Apnoe-Tests eine Eigenatmung einsetzt, kann, muss aber nicht zum gleichen Zeitpunkt getroffen werden. In der Regel assistieren sich die beiden Untersucher bei der Vorbereitung und technischen Durchführung des Apnoe-Tests, um dann bei Erreichen der Voraussetzungen unabhängig voneinander zu überprüfen, ob noch ein Atemantrieb vorliegt.

Wie erkenne ich „Eigenatmung“?

Sollte während des Apnoe-Tests die Eigenatmung einsetzen, so ist diese durch eine sichtbare Atemexkursion deutlich zu erkennen. Beide Untersucher sollten sich ausreichend Zeit lassen (mindestens 1 Minute nach Erreichen des Ziel- $p_a\text{CO}_2$ -Werts von mindestens 60 mmHg), um klinisch festzustellen, ob entsprechende Thoraxbewegungen, Atemanstrengungen oder über die pulssynchronen Luftbewegungen im Tubus hinausgehende Phänomene zu beobachten sind. Im Zweifel gilt auch hierbei, dass die Kriterien nicht erfüllt sind, wenn nicht beide Untersucher unabhängig voneinander, aber möglichst umgehend zum gleichen Ergebnis kommen.

Bei welcher FiO_2 von Neugeborenen soll der Apnoe-Test durchgeführt werden?

Für den Apnoe-Test weist die Richtlinie unter Anmerkung 6 darauf hin, dass die üblicherweise beim Apnoe-Test des Erwachsenen durchgeführte Präoxygenierung mit einer FiO_2 von 100% bei Neugeborenen zu einer unerwünschten Hemmung des Atemantriebs oder einer unerwünschten Bradykardie führen kann [18].

Eine Bradykardie kann durch das auf der Intensivstation übliche kardiale Monitoring identifiziert und ggf. behandelt werden. Die Überlegung, dass eine Hemmung des Atemantriebs denkbar ist, be-



ruht auf einer Arbeit, in der ein solcher Oxygenierungseffekt im Rahmen einer Reanimation Neugeborener nach perinataler Hypoxie beobachtet wurde [19]. Eine zweite tierexperimentelle Studie wurde bei frühgeborenen Lämmern durchgeführt [20]. Inwiefern sich diese über nur sehr kurzfristige Zeiträume beobachtbaren Effekte auf die Konstellation einer Hirntoddiagnostik übertragen lassen, bleibt jedoch unklar.

Hinsichtlich der praktischen Konsequenzen empfehlen wir daher unter Berücksichtigung der Studienlage und in Übereinstimmung mit den Leitlinien der American Academy of Pediatrics von 2011 [21] die Präoxygenierungsphase mit 100% Sauerstoff auf einen Zeitraum von maximal 5 Minuten vor Apnoe-Beginn zu beschränken. Außerdem sollte man in jedem Einzelfall gemeinsam mit dem in dieser Altersgruppe durch die Richtlinie explizit geforderten Experten (Pädiater) die Besonderheiten der individuellen Beatmungskonstellation erörtern und dann entsprechend angepasst umsetzen. Die Grenzwerte bezüglich des $p_a\text{CO}_2$ werden hiervon jedoch nicht berührt.

Wann werden spinal-motorische Phänomene beobachtet?

Spinal-motorische Phänomene werden beim irreversiblen Hirnfunktionsausfall – je nach Intensität bei der Provokation solcher Phänomene – in bis zu 50% der Fälle beobachtet [22, 23]. Diese sind typischerweise im Zeitraum von 6–72 Stunden nach Eintritt des kompletten Hirnfunktionsausfalls nachweisbar.

Es gibt keine sichere Assoziation zwischen dem Auftreten spinal-motorischer Phänomene und der Ätiologie der Hirnschädigung, dem Geschlecht oder dem Lebensalter [24, 25].

Welche spinal-motorischen Phänomene können auftreten?

Bei den spinal-motorischen Phänomenen, die beim Hirnfunktionsverlust durch den Ausfall der hemmenden Einflüsse absteigender Bahnen auftreten, handelt es sich vor allem um 2 Formen [26]:

- ▶ exterozeptive Reflexe: durch Reiz auslösbare Flucht- und Schutzreflexe, oft Flexionsbewegungen
- ▶ spinale Automatismen: z. B. thorakoabdominale Kontraktionen, tonische Armflexion

Das Babinski-Phänomen (Dorsalextension der Großzehe bei kräftigem Bestreichen der lateralen Fußsohle und des Zehenballens) wird hingegen beim Hirnfunktionsausfall *nicht* beobachtet [27]. Spontane spinal-motorische Extremitätenbewegungen nach Hirnfunktionsausfall werden allgemein auch als *Lazarus-Phänomen* bezeichnet. In diesem Sinne wurden zahlreiche Phänomene beschrieben [22, 27]. Moskopp weist allerdings zu Recht darauf hin, dass Lazarus laut der Bibel von Jesus gleichsam aus dem Tod wieder zum Leben

erweckt worden sei. Dieses Bild steht im Widerspruch zu der Feststellung, dass die spinalen Phänomene kein Indiz für eine Erholung sind [30].

Als *Lazarus-Zeichen* im engeren Sinn wird eine spontane, beidseitig symmetrische oder auch einseitige Flexionsbewegung der Arme und Finger bezeichnet, die wie ein „willkürlicher“ Griff an das Kinn anmuten kann [28]. Die am häufigsten beobachteten spinal-motorischen Phänomene sind spontane, rasche, kurze *Fingerbeugungen* („Fingerzuckungen“) [29] und – bei normalerweise schmerzhafter Reizung eines Beines – das undulierende *Zehenbeuge-Zeichen*, d. h. eine Plantarflexion der Großzehe, der nacheinander eine Plantarflexion der zweiten, dritten, vierten und fünften Zehe folgt. Weitere häufige spinale Reflexe sind:

- ▶ unilateraler Extensions-Pronations-Reflex des Arms
- ▶ einseitiger Dreifach-Beugereflex (Fluchtreflex) des Beines mit Dorsalflexion im Fußgelenk und Beugung von Knie und Hüfte
- ▶ Plantarflexion der Großzehe oder mehrerer Zehen ohne Undulation

Zu den selteneren Phänomenen zählen [23, 26]:

- ▶ andere durch Schmerzreiz auslösbare spinale Reflexe: z. B. Nackenbeuge-Armbeuge-Reflex, Nackenbeuge-Abdomenkontraktionsreflex, Moro-Reflex, Daumenaufstellreflex
- ▶ spontane spinal-motorische Phänomene: z. B. das oben beschriebene Lazarus-Zeichen im engeren Sinn, abdominelle Kontraktionen

Wie spinal-motorische Phänomene abgegrenzt werden können und welche man nicht sicher von zerebralen Reaktionen unterscheiden kann, wird auch in einer aktuellen Arbeit zur Erhebung des klinischen Befundes beschrieben und diskutiert [2].

Irreversibilitätsnachweis

Der Irreversibilitätsnachweis ist der dritte und abschließende Schritt in der Hirntoddiagnostik. Hierbei wird die Unwiederbringlichkeit festgestellt und der Nachweis des zweifelsfreien, vollständigen Funktionsverlusts von Großhirn, Kleinhirn und Hirnstamm erbracht. Wie in der bislang gültigen Richtlinie kann die Irreversibilität bei entsprechenden Voraussetzungen durch eine erneute klinische Untersuchung nach definierter Wartezeit oder durch eine geeignete apparative Zusatzuntersuchung nachgewiesen werden (☉ **Abb. 3**). In folgenden Situationen ist eine apparative Zusatzuntersuchung zwingend erforderlich:

- ▶ bei primärer infratentorieller Läsion mit EEG oder durch Verfahren zum Nachweis des zerebralen Zirkulationsstillstands
- ▶ bei Kindern bis zur Vollendung des zweiten Lebensjahrs mit EEG, frühen akustisch evozierten Potenzialen (FAEP), Doppler- und



Duplexsonografie sowie der Perfusionsszintigrafie

- ▶ wenn aus den oben erklärten Gründen bestimmte Voraussetzungen nicht erfüllt oder klinische Untersuchungen nicht ausreichend sind und an deren Stelle der Nachweis des zerebralen Zirkulationsstillstands tritt

Aus pathophysiologischem Verständnis heraus wird mit dem positiven Abschluss der Untersuchungen zum Irreversibilitätsnachweis des Hirnfunktionsausfalls nicht der exakte Moment des Todeseintritts beobachtet, sondern der bereits eingetretene Hirn- und damit Individualtod nachgewiesen. Die Zeit der Feststellung ist dann der zu dokumentierende Todeszeitpunkt.

Welche Regeln gelten für kombinierte Hirnschädigungen?

Bei kombinierter Hirnschädigung kann man nicht immer mit Bestimmtheit darauf schließen, welche Läsion befundbestimmend ist. In diesem Fall ist immer das konservativste Vorgehen angezeigt. Das heißt bei „kombinierten primären supra- und infratentoriellen Hirnschädigungen ist wie bei isolierten primären infratentoriellen Hirnschädigungen vorzugehen. Bei primären supratentoriellen und zusätzlichen sekundären Hirnschädigungen ist wie bei isolierten sekundären Hirnschädigungen zu verfahren“ (Punkt 3, Seite 3 in [1]).

Wartezeit bis zur erneuten klinischen Untersuchung

Die Vorgaben zur Wartezeit, also dem zeitlichen Abstand bis zur Wiederholung der klinischen Untersuchung zur Prüfung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls, basieren auf pathophysiologischen Gegebenheiten und konnten bislang empirisch uneingeschränkt bestätigt werden. Die Wartezeiten sind in der Richtlinie unverändert in Abhängigkeit von Alter des Patienten, Ätiologie und Ort der Hirnschädigung auf mindestens 12, 24 oder 72 Stunden festgelegt worden (▶ **Abb.3**). In der Mehrzahl der Fälle ist unter Anwendung der Richtlinie der Tod früher nachweisbar, wenn apparative Zusatzverfahren eingesetzt werden [31].

Apparative Zusatzdiagnostik

Die apparative Zusatzdiagnostik, die zum Irreversibilitätsnachweis in Abhängigkeit vom Lebensalter und von der Art der Hirnschädigung eingesetzt werden kann, umfasst unterschiedliche Verfahren:

- ▶ elektrophysiologische Verfahren: Elektroenzephalografie (EEG), frühe akustisch evozierte Potenziale (FAEP), somatosensorisch evozierte Potenziale (SEP)
- ▶ sonografische Verfahren: Dopplersonografie, Duplexsonografie
- ▶ radiologische Verfahren: CT mit kontrastmittelgestützter CT-Angiografie, selektive arterielle Angiografie
- ▶ nuklearmedizinische Verfahren: Perfusionszintigrafie des Gehirns

Die technischen Vorgaben und Empfehlungen zur Durchführung und Dokumentation dieser Verfahren sind in wesentlichen Punkten in der Richtlinie enthalten (Anmerkungen 7–9) und detailliert in aktuellen Publikationen der zuständigen Fachgesellschaften dargestellt [2, 3, 32, 33]. Daher beschränken wir uns nachfolgend auf die typischen Indikationen und Limitationen ihrer Anwendung sowie auf den Umgang mit besonderen Konstellationen in der klinischen Praxis.

Die Situationen, in denen elektrophysiologische Untersuchungen (EEG, FAEP, SEP) zum Irreversibilitätsnachweis des Hirnfunktionsausfalls eingesetzt werden können, wurden oben bereits dargestellt. Zur technischen Durchführung im Detail verweisen wir auf die entsprechenden Vorgaben der Richtlinie sowie die Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung (DGKN) [3].

Welche Untersuchungen sind in Abhängigkeit von Alter und Art der Hirnschädigung möglich?

Die Indikation für apparative Untersuchungsverfahren hängt vom Lebensalter und der Art der Hirnschädigung ab. In ▶ **Tab.1** sind die Einzelheiten zusammengestellt.

Wann sind die elektrophysiologischen Verfahren besonders zu empfehlen?

Die Besonderheit der EEG-Registrierung bei der Hirntoddiagnostik ist, dass sie unabhängig vom Ort der Hirnschädigung eingesetzt werden kann und bei technisch einwandfreier Ableitung fast immer zu einem verwertbaren Ergebnis führt [34, 35]. Die Ableitung der FAEP ist als Irreversibilitätsnachweis des Hirnfunktionsausfalls nur bei primären supratentoriellen und bei sekundären Hirnschädigungen geeignet. Man kann sie bei Säuglingen, Kindern und Erwachsenen gleichermaßen einsetzen [2]. In einer kürzlich publizierten Studie zur Hirntoddiagnostik in Nordostdeutschland wurde allerdings bei mehr als 1000 Patienten, bei denen der Nachweis der Irreversibilität mit Zusatzdiagnostik erbracht wurde, in keinem einzigen Fall der Einsatz von FAEP gemeldet [31].

Im Gegensatz zu den FAEP sind die SEP erst ab dem vollendeten zweiten Lebensjahr validiert und zugelassen. Die Ableitung der FAEP oder SEP bietet sich vor allem dann an, wenn Kopf- und Gesichtsverletzungen Probleme bei der Elektrodenplatzierung für das EEG bereiten. FAEP und SEP können zudem – unabhängig von der Körpertemperatur – der Beurteilung der Bedeutung zentral dämpfender Medikamente für die klinischen Symptome des Hirnfunktionsausfalls dienen.

Die Besonderheit der EEG-Registrierung bei der Hirntoddiagnostik ist, dass sie unabhängig vom Ort der Hirnschädigung eingesetzt werden kann und bei technisch einwandfreier Ableitung fast immer zu einem verwertbaren Ergebnis führt [34, 35].



Tab. 1 Indikationen apparativer Untersuchungsverfahren in Abhängigkeit von Lebensalter und Art der Hirnschädigung.

Untersuchungsverfahren	primäre supratentorielle Hirnschädigung		primäre infratentorielle ¹ Hirnschädigung		sekundäre Hirnschädigung	
	unter 3 Jahre ²	ab 3 Jahre	unter 3 Jahre ²	ab 3 Jahre	unter 3 Jahre ²	ab 3 Jahre
Elektroenzephalografie	+	+	+	+	+	+
frühe akustisch evozierte Potenziale	+	+	–	–	+	+
somatosensorisch evozierte Potenziale	–	+	–	–	–	+
Dopplersonografie	+	+	+	+	+	+
Duplexsonografie	+	+	+	+	+	+
CT-Angiografie ³	–	+	–	+	–	+
Katheter-Angiografie ⁴	+	+	+	+	+	+
Perfusionsszintigrafie	+	+	+	+	+	+

¹ Bei primärer infratentorieller Hirnschädigung ist der Einsatz einer geeigneten apparativen Zusatzuntersuchung zum Irreversibilitätsnachweis zwingend vorgeschrieben.

² Bei Kindern bis zum vollendeten zweiten Lebensjahr ist der Einsatz einer geeigneten apparativen Zusatzuntersuchung nach jeder der beiden klinischen Untersuchungen obligat (Ausnahme Perfusionsszintigrafie, die bei einem Alter unter 3 Jahren frühestens nach der zweiten klinischen Untersuchung durchgeführt wird).

³ Die CT-Angiografie ist erst ab dem vollendeten 18. Lebensjahr validiert.

⁴ Die selektive arterielle Angiografie (Katheter-Angiografie) kommt ausnahmsweise nur dann in Betracht, wenn diese mit der Möglichkeit therapeutischer Konsequenzen durchgeführt wurde.

Wann kann man die elektrophysiologischen Verfahren nicht einsetzen?

Die EEG-Aktivität ist für sedierend wirkende Medikamente besonders vulnerabel. Insbesondere nach therapeutischer Hypothermie kann eine verzögerte Elimination vorliegen, sodass man das EEG nur nach sorgfältiger Abwägung der Eliminationskinetik dieser Medikamente bzw. unter Gabe entsprechender Antidota einsetzen sollte [36]. Schließlich kann das EEG bei Registrierung unter intensivmedizinischen Bedingungen auch durch elektromagnetische Artefakte überlagert sein, die eine Beurteilung im Sinne des Vorliegens der hirnelektrischen Stille („Nulllinien-EEG“) verhindern können.

FAEP und SEP sind bei primären infratentoriellen Schädigungen als ergänzende Untersuchung *nicht* geeignet. Für die Ableitung von FAEP muss eine vorbestehende oder akute Schädigung des N. cochlearis, z.B. durch ototoxische Substanzen, ausgeschlossen werden. SEP sind bei einer Halsmarkschädigung *nicht* anwendbar.

Nachweis des zerebralen Zirkulationsstillstands

Unter physiologischen Bedingungen ergibt sich aus einem normalen systemischen Blutdruck und einem normalen intrakraniellen Druck ein positiver zerebraler Perfusionsdruck mit normaler Hirndurchblutung. Kommt es durch eine primäre oder sekundäre Hirnschädigung zu einem malignen Hirnödem, kehrt sich dieses Verhältnis um. Zum Zeitpunkt der maximalen Schwellung übersteigt der intrakranielle Druck den systemischen Blutdruck, was zu einem kompletten Sistieren des intrakraniellen Blutflusses führt – also zu einem zerebralen Zirkulationsstillstand bei gleichzeitig erhaltener systemischer Kreislaufzirkulation.

Mit der aktuell gültigen Richtlinie steht ein präzises diagnostisches Portfolio technischer Zusatzuntersuchungen zum Nachweis eines zerebralen

Zirkulationsstillstands zur Verfügung. In Deutschland sind zum Nachweis des Zirkulationsstillstands 4 Verfahren zugelassen:

- ▶ Angiografie
- ▶ Sonografie der hirnversorgenden Gefäße
- ▶ CT-Angiografie
- ▶ Perfusionsszintigrafie

Mit diesen Verfahren kann unter Umständen der irreversible Verlust der Gesamthirnfunktion auch unabhängig von potenziell reversiblen Ursachen der klinischen Ausfallsymptome (z. B. einer Intoxikation) belegt werden.

Es ist zu berücksichtigen, dass auch bei bereits irreversibel erloschener Gesamtfunktion des Gehirns seine Zirkulation teilweise erhalten sein kann.

Eine solche Konstellation ergibt sich z. B., wenn das Maximum des intrakraniellen Druckanstiegs bereits überschritten ist oder wenn schadenbedingt nach therapeutischer Intervention eine Eröffnung der Schädelkalotte vorliegt.

Angiografie

Für die selektive arterielle Angiografie im Rahmen der Hirntoddiagnostik gibt es nur noch selten eine Indikation. Da es sich um ein invasives Verfahren handelt, wird zum einen erwartet, dass die Untersuchung „zur Klärung der Art der Hirnschädigung oder zur Therapieentscheidung“ durchgeführt wird, zum anderen, dass sie die „Möglichkeiten therapeutischer Konsequenzen“ beinhaltet. Das wäre z. B. dann gegeben, wenn bei einer geplanten endovaskulären Intervention im unmittelbaren Verlauf ein zerebraler Zirkulationsstillstand auftritt. Dabei muss bei selektiver Darstellung beider Karotiden und des vertebro-basilären Systems ein „eindeutiger Stillstand des injizierten Kontrastmittels an der Hirnbasis oder im Anfangsteil der großen Hirnarterien erkennbar“



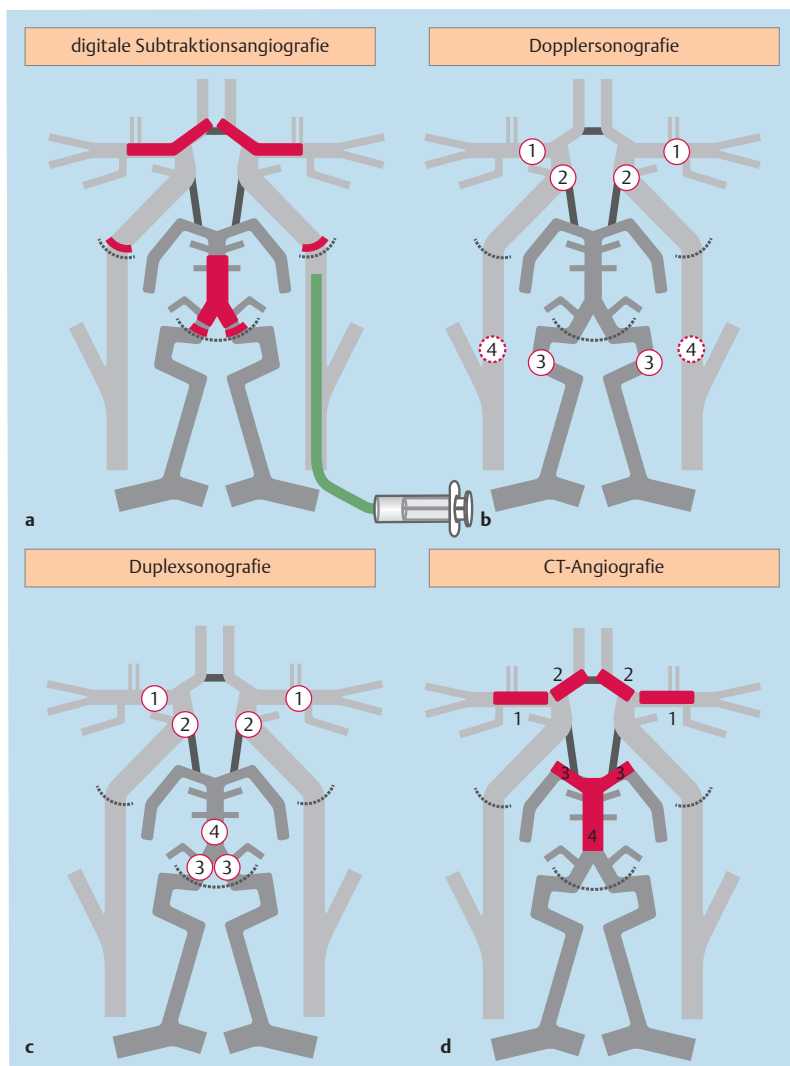


Abb. 8 Nachweis des zerebralen Zirkulationsstillstands. **a** Digitale Subtraktionsangiografie. Positiv bei Stillstand des i. a. applizierten Kontrastmittels an der Hirnbasis (Striche) oder im Anfangsteil der großen Hirnarterien (Beginn rot gefüllt). Der kontrastmittelinjizierende Katheter muss in der Angiografie abgebildet sein. **b** Dopplersonografie. Positiv bei Darstellung typischer Flussprofile in den markierten Gefäßsegmenten. 1. M1-A. cerebri media beidseits; 2. intrakranielle A. carotis interna beidseits; 3. extrakranielle A. vertebralis beidseits sowie evtl. detektierbare weitere Hirnbasisarterien; 4. extrakranielle A. carotis interna, wenn die intrakranielle A. carotis interna nicht detektierbar ist. **c** Duplexsonografie. Positiv bei Darstellung typischer Flussprofile in den markierten Gefäßsegmenten. 1. M1-A. cerebri media beidseits; 2. intrakranielle A. carotis interna beidseits; 3. intrakranielle A. vertebralis beidseits transformal; 4. intrakranielle A. basilaris transformal sowie evtl. detektierbare weitere Hirnbasisarterien. **d** CT-Angiografie. Positiv bei fehlender Kontrastierung in folgenden Gefäßsegmenten (Beginn rot gefüllt): 1. intrakranielle M1-A. cerebri media beidseits; 2. intrakranielle A1-A. cerebri anterior beidseits; 3. intrakranielle P1-A. cerebri posterior beidseits; 4. intrakranielle A. basilaris. Lediglich eine geringe Kontrastierung der V4-A. vertebralis beidseits, der A. inferiores posteriores cerebelli (PICA) oder der intraduralen A. carotis interna ist gemäß Richtlinie zulässig.

sein (Abb. 8). Der arterielle Mitteldruck muss mindestens 80 mmHg betragen.

Sonografie der hirnersorgenden GefäÙe

Die Untersuchungskriterien der *Dopplersonografie* sind überarbeitet und als zusätzliches Verfahren ist die *Duplexsonografie* aufgenommen worden. Für beide Verfahren gilt, dass entweder biphasische Strömungssignale oder systolische Spitzen in definierten Gefäßsegmenten abgeleitet

werden müssen. Ein Fehlen der Strömungssignale bei transkranieller Beschallung der Hirnbasisarterien kann nur dann als sicheres Zeichen eines zerebralen Zirkulationsstillstands gewertet werden, wenn derselbe Untersucher bei gleicher Geräteeinstellung bei einer früheren Untersuchung eindeutig ableitbare intrakranielle Strömungssignale dokumentiert hat oder wenn an den extrakraniellen hirnersorgenden Arterien die Zeichen des zerebralen Zirkulationsstillstands nachweisbar sind.

Neu ist auch der mögliche Einsatz von Ultraschallsignalverstärkern zur Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses. Dabei nutzt man die besonderen reflektierenden Eigenschaften von i. v. applizierten, kapillargängigen und für mehrere Minuten im Blutsystem stabil zirkulierenden Mikrobläschen. Im Falle eines eingeschränkten transtemporalen Knochenfensters bei erhaltenem Blutfluss führt das Kontrastmittel zur deutlich verbesserten Darstellung des intrakraniellen Blutflusses. Liegt ein zerebraler Zirkulationsstillstand vor, können durch den Pendelfluss der Blutsäule einzelne Mikrobläschen in den Circulus arteriosus Willisii gelangen und auch hier zu einer diagnostisch hilfreichen Signalverstärkung führen [37]. Einen Zirkulationsstillstand weist man durch Darstellung des entsprechenden Flusssignals in bestimmten Gefäßsegmenten nach (Abb. 8). Dabei ist zu beachten, dass sich die darzustellenden Gefäßsegmente zwischen Dopplersonografie und Duplexsonografie unterscheiden. Der mittlere arterielle Druck muss mindestens 60 mmHg betragen.

Wie ist der Zeitabstand zwischen den beiden Ultraschall-Untersuchungen zu verstehen?

Bei beiden Untersuchungsverfahren (Doppler- und Duplexsonografie) muss der Befund des zerebralen Zirkulationsstillstands zweimal hintereinander im Abstand von 30 Minuten nachgewiesen werden. Das bedeutet, man kann mit der zweiten Untersuchung frühestens 30 Minuten nach dem Beginn der Erstuntersuchung (oder aber auch später) beginnen. Im Untersuchungsbe-fund bzw. in den Protokollbögen muss dementsprechend diese Zeitspanne von über 30 Minuten dokumentiert sein.

Wie viel Zeit darf zwischen aktuell fehlendem Flusssignal und in der Vergangenheit positivem Nachweis eines Flusssignals vergangen sein?

Hierbei stellt sich die Frage nach der Veränderung der transkraniellen Schallbedingungen über den Verlauf der Zeit. Systematische Studien zur intraindividuellen Veränderung des transtemporalen Schallfensters mit zunehmendem Alter gibt es unseres Wissens nicht. Nach eigener Erfahrung handelt es sich hierbei aber um sehr langsam und typischerweise über Jahre ablaufende Veränderungen. Demzufolge könnte eine Voruntersuchung, auch wenn sie z. B. 3 Monate zuvor durchgeführt wurde, formal herangezogen werden. Schwieriger ist es bei länger zurückliegender Vor-



untersuchung, auch tatsächlich denselben Voruntersucher mit demselben Gerät und den gleichen Geräteeinstellungen verfügbar zu haben.

Relevanter dürfte hingegen die Situation einer Doppler- oder Duplexuntersuchung im Rahmen der Diagnostik einer Akuterkrankung sein (z. B. Subarachnoidalblutung mit Frage nach Vasospasmus), bei der zunächst Flusssignale ableitbar sind, und die dann im Falle eines fatalen Verlaufes der Erkrankung sistieren können. In solchen Fällen spielt die Zeit zwischen Erstuntersuchung und Diagnosestellung des Zirkulationsstillstands keine Rolle.

Reicht eine alleinige Darstellung der extrakraniellen Gefäße zur Diagnose eines zerebralen Zirkulationsstillstands aus?

Die Richtlinie fordert explizit die Darstellung der genannten intrakraniellen bzw. intra- und extrakraniellen Gefäßsegmente mit zugehörigen typischen Flussprofilen. Erst in der Diskussion zum Prozedere bei fehlenden intrakraniellen Flusssignalen weist die Richtlinie auf die Option des Nachweises eines zerebralen Zirkulationsstillstands an den extrakraniellen hirnersorgenden Arterien hin. Wir halten eine Auslegung im Sinne einer bereits primär durchzuführenden extrakraniellen Diagnostik für nicht zulässig [38]. Wie hoch das Risiko für einen falsch positiven Befund ist, lässt sich aufgrund fehlender Kasuistiken dabei nicht eindeutig beantworten (z. B. Zirkulationsstillstandszeichen in beiden V3-Segmenten der A. vertebralis und in beiden Aa. carotides internae bei evtl. persistierender Hirnersorgung durch Kollateralen z. B. aus der Nackenmuskulatur, anatomische Gefäßvarianten oder von paraspinal).

Welche Diagnose muss gestellt werden, wenn duplexsonografisch ein residueller Fluss von der intrakraniellen A. carotis interna in die A. ophthalmica nachweisbar ist, jedoch alle anderen Hirnbasisarterien (Aa. cerebri mediae [M1], Aa. cerebri anteriores [A1], Aa. cerebri posteriores [P1], A. basilaris und A. vertebralis [V4-Segmente]) einen Pendelfluss zeigen?

Ein residueller Fluss von der intrakraniellen A. carotis interna in die A. ophthalmica ist ein nicht seltener Befund, der bei Verwendung der Angiografie und auch der CT-Angiografie die Diagnosestellung eines Zirkulationsstillstands dennoch zulässt. Beim Einsatz der Doppler- oder Duplexsonografie sind dagegen nach der aktuell gültigen Richtlinie die Kriterien eines Zirkulationsstillstands nicht erfüllt, da sonografisch auch für die intrakranielle A. carotis interna ein Stillstandssignal gefordert ist. Bei der Dopplersonografie ist diese Forderung berechtigt, da bei diesem Verfahren aufgrund seiner eingeschränkten Möglichkeit der Gefäßlokalisierung die Gefäßzuordnung unsicher sein kann. Bei der Duplexsonografie führt die Forderung jedoch dazu, dass Patienten mit einem residuellen Fluss aus der A. carotis interna in die A. ophthalmica trotz der genannten

restlichen Gefäßkonstellation als (falsch) negativ zu bewerten sind. Gegebenenfalls muss man in einem solchen Fall zu einem anderen diagnostischen Verfahren wechseln oder die Möglichkeit einer erneuten klinischen Untersuchung nach Wartezeit in Anspruch nehmen.

CT-Angiografie

Nach ihrer Zulassung in Kanada, Österreich und der Schweiz ist die CT-Angiografie (CTA) in der aktuellen Richtlinie erstmals auch in Deutschland zum Nachweis des zerebralen Zirkulationsstillstands zugelassen. Sie darf aber nur von einem Facharzt für Radiologie mit mehrjähriger neuroradiologischer Erfahrung oder von einem Neuroradiologen durchgeführt werden. Nach Prüfung der Voraussetzungen sowie nach Erfüllung der klinischen Hirntodkriterien ist die Indikation zur CTA gerechtfertigt, wenn diese zur Klärung der Qualität der zerebralen Durchblutung durchgeführt wird. Wie bei der Sonografie ist auch bei der CTA ein arterieller Mitteldruck von über 60 mmHg während der Untersuchung erforderlich. Die Untersuchung besteht aus 2 Schritten: einem Nativscan, gefolgt von einer zweiten Untersuchung nach i. v. Kontrastmittelgabe. Letztere berücksichtigt durch detaillierte Vorgaben zum Untersuchungsablauf einen evtl. reduzierten zerebralen Blutfluss. Für eine detaillierte Beschreibung des praktischen Vorgehens verweisen wir auf die Richtlinie. Die Untersuchung ist positiv, wenn in den entsprechenden Gefäßsegmenten keine Kontrastmittelanreicherung nachweisbar ist (• **Abb. 8 d**).

Grundlage für die Zulassung der CTA sind mehrere Studien mit unterschiedlich angelegten Kriterien zum Kontrastnachweis. Die initialen Studien von Frampas et al. [39] und Dupas et al. [40] analysierten nur Gefäßsegmente der vorderen Zirkulation. Erst mit den Arbeiten von Welschehold [35, 41] wurde auch eine Analyse und kombinierte Beurteilung einer Kontrastmittelanreicherung der vorderen Zirkulation sowie auch in der A. basilaris und der hinteren Zirkulation systematisch berücksichtigt. Bei allen beschriebenen CTA-Studien zeigte sich – in unterschiedlichem Ausmaß und in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Bildanalyse nach der Kontrastmittelgabe – eine schwache Kontrastmittelanreicherung in einzelnen intrakraniellen Gefäßsegmenten. Da die genannten Studien das Einschlusskriterium „Erfüllung der klinischen Hirntodkriterien“ hatten, schlussfolgerten alle Autoren, dass das Phänomen als unspezifisches residuelles oder „stasis filling“ zu bewerten ist.

Eine Unterscheidung zwischen einer residuellen Hirnersorgung und dem „stasis filling“ ist jedoch so nicht möglich, da ein klinisches Hirntodsyndrom ja eine partiell erhaltene Zirkulation nicht ausschließt und der Anteil der Patienten mit solchen Konstellationen nicht aus den publizierten Studiendaten hervorgeht. Daher wurde in der



Richtlinie ein konservativ angelegtes Vorgehen definiert, in dem auch eine geringe Kontrastanreicherung in den Gefäßhauptstämmen der A. cerebri media, A. cerebri anterior, A. cerebri posterior sowie der A. basilaris die Diagnose „Zirkulationsstillstand“ nicht erlaubt. Lediglich eine Kontrastanreicherung in der basalen A. carotis interna, die oft über diesen Weg noch die A. ophthalmica versorgen kann sowie eine Kontrastierung der V4-Segmente der A. vertebralis und der PICA sind zulässig und laut Richtlinie mit der Diagnose „zerebraler Zirkulationsstillstand“ vereinbar.

Durch die Auswahl der CTA-Kriterien werden – ähnlich wie bei der Sonografie – negative Befunde im Interesse der Vermeidung falsch positiver Befunde bewusst in Kauf genommen. Gegebenenfalls muss man auf ein anderes diagnostisches Verfahren umstellen oder eine erneute klinische Untersuchung nach Wartezeit vornehmen.

Welche Altersgrenzen gelten für den Einsatz der CT-Angiografie?

Laut Richtlinie ist die CTA nur für Erwachsene validiert, eine konkrete Altersvorgabe fehlt jedoch. Korrespondierend mit dieser Aussage wurden in den zitierten Studien lediglich Patienten ab einem Alter von 18 Jahren eingeschlossen. Die Entscheidung zur Verwendung einer CTA bei Patienten, die jünger als 18 Jahre alt sind, ist somit lediglich unter Abwägung der Gesamtkonstellation und mit spezifischer Begründung durch die diagnostizierenden Ärzte zu erwägen.

Perfusionsszintigrafie

Bei der Perfusionsszintigrafie wird ein validierter radioaktiver Tracer, das Radiopharmakon Tc-99m-Hexamethylpropylenaminnoxim (HMPAO), i. v. appliziert. Der Tracer wird im Negativfall metabolisch aufgenommen, im Positivfall fehlt die Traceranreicherung im Bereich der hirnersorgenden Gefäße wie auch im gesamten Gehirn, nicht aber in anderen und dem Gehirn benachbarten anatomischen Regionen (z. B. im Auge). Für dieses Verfahren sieht die Richtlinie keine Vorgaben bezüglich des Blutdrucks vor. Wir empfehlen, dass auch hierbei ein mittlerer systolischer arterieller Druck von 60 mmHg während der Untersuchung nicht unterschritten werden sollte, um falsch negative Befunde aufgrund eines möglicherweise zu geringen zerebralen Perfusionsdrucks auszuschließen.

Scheinbar widersprüchliche Befunde in apparativen Zusatzverfahren – Was nun?

Im Verlauf einer letalen Hirnerkrankung (z. B. bei großen offenen Schädel-Hirn-Verletzungen oder vereinzelt bei sekundären Hirnschädigungen) kann der intrakranielle Druck wieder unter den mittleren arteriellen Druck fallen. Damit entsteht unter Umständen ein positiver zerebraler Perfusionsdruck mit regional begrenzter Zirkulation (z. B. infolge extra-intrakranieller Anastomosen), sodass der zerebrale Zirkulationsstillstand zu diesem Zeitpunkt nicht mehr mit der Doppler- oder

Duplexsonografie nachgewiesen werden kann. In diesen Fällen ist der Nachweis der Irreversibilität des Hirnfunktionsausfalls entweder mit klinischen Verlaufsuntersuchungen nach den vorgeschriebenen Wartezeiten oder mit geeigneten neurophysiologischen Befunden (EEG, FAEP, SEP) zu erbringen.

Die Richtlinie weist auch auf die Möglichkeit hin, dass bei offenen Schädel-Hirn-Verletzungen und bei Dekompressionskraniektomien die elektrophysiologische Diagnostik schwierig oder unmöglich werden kann. In solchen Fällen ist der Nachweis des zerebralen Zirkulationsstillstands meist mit der Perfusionsszintigrafie oder der CT-Angiografie möglich [42, 43].

Alle Verfahren, die – nach klinischer Feststellung der Symptome des Hirnfunktionsausfalls – zum Nachweis des zerebralen Zirkulationsstillstands richtliniengemäß zum Einsatz kommen, haben bei korrekter und vollständiger Durchführung nach heutigem Kenntnisstand eine 100%ige Spezifität [33, 44–46].

Nach dem Nachweis des zerebralen Zirkulationsstillstands wurde in keinem Fall ein späteres Wiedererlangen der Hirnfunktion beobachtet.

In anderslautenden Berichten war die klinische Untersuchung unvollständig bzw. es lagen methodische Unzulänglichkeiten vor [47, 48]. Die Sensitivität dieser Verfahren ist geringer (ca. 85–95%), da entweder methodisch bedingte Einschränkungen vorliegen können (z. B. unvollständige Untersuchbarkeit mit der Sonografie) oder gelegentlich Befunde erhoben werden, die die Möglichkeit einer umschriebenen Restperfusion offenlassen [35, 49]. Über eine Situation, in der trotz lege artis erbrachtem Nachweis des zerebralen Zirkulationsstillstands noch elektrophysiologische Signale im Sinne einer erhaltenen Hirnfunktion mit EEG, FAEP oder SEP lege artis erhoben wurden, ist nach unserer Kenntnis in der Literatur nicht berichtet worden und würde auch jedem pathophysiologischen Verständnis widersprechen.

Die umgekehrte Situation, dass bei Nulllinien-EEG oder einem Ausfall der FAEP zunächst noch eine zerebrale Restperfusion nachweisbar war und erst später der zerebrale Zirkulationsstillstand eintrat, ist dagegen wiederholt beschrieben worden [35, 49]. Diese Beobachtung tangiert aber nicht das Prinzip der Irreversibilität. Der Einsatz der evozierten Potenziale (FAEP, SEP) ist wegen ihrer Nichtanwendbarkeit bei primärer infratentorieller Hirnschädigung beschränkt.



A. Protokollbogen Nr. 1 2 3 4
zur Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls ab Beginn des dritten Lebensjahres

Patient Name _____ Vorname _____ geb. _____ Alter _____
Klinik _____
Untersucher Name _____ Vorname _____
Facharztbezeichnung _____
Richtliniengemäße Qualifikation erfüllt ja
(bitte in Druckschrift ausfüllen)

1. Voraussetzungen
Diagnose _____
Primäre Hirnschädigung _____ supratentoriell _____ infratentoriell _____
Sekundäre Hirnschädigung _____
Zeitpunkt des Unfalls/Krankheitsbeginns _____
Als Ursache der aktuellen und unten protokollierten Untersuchungsbefunde sind ausgeschlossen
Intoxikation ja
Dämpfende Medikamente ja
Relaxation ja
Primäre/therapeutische Hypothermie ja
Metabolisches oder endokrines Koma ja
Kreislaufschock ja
Systolischer Blutdruck _____ mmHg
Temperatur _____ °C

2. Klinische Symptome des Ausfalls der Hirnfunktion
Bewusstlosigkeit (Koma) _____
rechts links nicht prüfbar
Pupillen weit/mittelweit
Lichtreflex fehlt
Okulo-zephaler/vestibulo-okulärer Reflex fehlt
Korneal-Reflex fehlt
Trigeminus-Schmerz-Reaktion fehlt
Pharyngeal-/Tracheal-Reflex fehlt
Apnoe-Test Ausgangs- $p_a\text{CO}_2$ (Temperatur-korrigiert) _____ mmHg/kPa
Apnoe bei $p_a\text{CO}_2$ (Temperatur-korrigiert) _____ mmHg/kPa ja nein
Apnoe-Test nicht möglich, weil _____
Datum und Uhrzeit der unter 1. und 2. dokumentierten Feststellungen: _____
Name (Druckschrift) _____ Unterschrift _____
Bei den hier dokumentierten Feststellungen und Befunden handelt es sich um den **ersten** Untersuchungsgang.
Für den Irreversibilitätsnachweis sind weitere Untersuchungen erforderlich, nämlich
– klinische Untersuchungen nach mindestens 12 Stunden / 72 Stunden (siehe 3.1.) oder
– ergänzende Untersuchungen (siehe 3.2.).
Name (Druckschrift) _____ Unterschrift _____ Datum/Uhrzeit _____

3. Irreversibilitätsnachweis
3.1. Zweiter Untersuchungsgang nach Wartezeit
Übereinstimmende Befunde wurden bereits vor _____ Stunden von 2 Untersuchern protokolliert ja nein
Es liegt eine **zweite** Untersuchung nach der geforderten Wartezeit vor, die den hier protokollierten Befund bestätigt.
Name (Druckschrift) _____ Unterschrift _____ Datum/Uhrzeit _____

3.2. Ergänzende Untersuchung (Befund und Beurteilung gemäß beigefügtem unterschriebenen Befundbericht)
 EEG
Isoelektrisches (Null-Linien-)EEG, 30 Minuten abgeleitet ja nein
 FAEP
Frühe akustisch evozierte Hirnstamm-potentiale Welle III-V beidseits erloschen ja nein
 SEP
Medianus-SEP beidseits erloschen ja nein
 Zerebraler Zirkulationsstillstand untersucht mittels
 Perfusionsszintigraphie
 Doppler-/Duplexsonographie von _____ bis _____
 CT-Angiographie
 selektive zerebrale Angiographie
Zerebraler Zirkulationsstillstand festgestellt ja nein
Name des Arztes* _____ Datum _____ Uhrzeit _____
* Einzutragen (in Druckschrift) ist der Name des Arztes, der den Befund und die Beurteilung unterschrieben hat.

4. Feststellung des Todes (auszufüllen nach dem letzten und abschließenden Untersuchungsgang; ersetzt nicht die amtliche Todesbescheinigung [Leichenschauschein])
Hiermit wird bestätigt, dass obige Feststellungen und Befunde/Befundberichte mit denen von Protokollbogen Nr. _____ übereinstimmen und den irreversiblen Hirnfunktionsausfall als sicheres Todeszeichen belegen.
Damit ist der Tod des Patienten festgestellt am _____ um _____ Uhr.
Name (Druckschrift) _____ Unterschrift _____
Name (Druckschrift) _____ Unterschrift _____

Abb. 9 Protokollbogen zur Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls ab Beginn des dritten Lebensjahres. Der Ablauf besteht immer aus 3 Schritten: Überprüfen der Voraussetzungen, klinische Untersuchung des Ausfalls der Hirnfunktion und Nachweis der Irreversibilität. Dieses Vorgehen spiegelt sich im Aufbau der Protokollbögen wider (mit freundlicher Genehmigung der Bundesärztekammer, Berlin).

Dokumentation

Der Anspruch auf eine konsistentere und richtlinienorientiertere Medizin spiegelt sich auch in der geregelten Dokumentation von Befunden wider. Die umfangreichere und genauere Zusammenfassung der Ergebnisse einer Hirntoddiagnostik auf einem nun zweiseitigen Protokollbogen (Abb. 9) ist im Grunde für den geübten Untersucher selbsterklärend. Der Bogen fasst das mehrschrittige Vorgehen zusammen und sieht vor, dass die Ergebnisse der klinischen und paraklinischen Untersuchungen von den beteiligten Ärzten eindeutig erfasst und in ihrer Konsequenz bewertet werden. So wird nun das Ende einer Befunderhebung genau dokumentiert und damit die zeitliche Abfolge der Untersuchungen nachvollziehbar. Mitunter ist die Anzahl der einzelnen Blätter durch wiederholte klinische und evtl. auch apparative Untersuchungen und von mehreren Untersuchern unabhängig voneinander erstellte mehrseitige Protokollbögen hoch. Um hierbei die Übersicht zu behalten, muss jeder Untersuchungsbogen den Namen des Untersuchers, den Untersuchungszeitpunkt und eine eindeutige Protokollbogennummer enthalten.

Folgende weitere Neuerungen werden im Protokollbogen nun ebenfalls abgebildet:

- ▶ Der Untersucher gibt die Art seiner fachärztlichen Qualifikation an und bestätigt zu Beginn, dass er die richtliniengemäße Qualifikation erfüllt. Grundsätzlich gilt das auch für die Untersucher, die die Befunde für ergänzende Untersuchungen (Punkt 3.2) dokumentieren. Hierzu verweist der Protokollbogen auf die apparativen Zusatzbefunde und deren Beurteilung.
- ▶ Um zu gewährleisten, dass die Reihenfolge der Untersuchungen in diesem mehrschrittigen Verfahren transparent bleibt, wird jeder Untersuchungsgang mit einer eindeutigen Protokollbogennummer markiert (in den Anlagen 1 und 2 unter A). So liegt nach einem ersten klinischen Untersuchungsgang von jedem Untersucher ein zweiseitiger Protokollbogen vor.
- ▶ Sollte der Irreversibilitätsnachweis durch eine ergänzende apparative Diagnostik möglich sein, so bestätigen die Untersucher diese Befunde auf den Seiten 2 der Protokollbögen. Nach kritischer Würdigung der Befunde wird dann durch beide Untersucher unabhängig voneinander, aber mit gegenseitiger Bezugnahme, das Ergebnis der Diagnostik unter Punkt 4 protokolliert.



Muss man die Mustervorlagen verwenden?

Von den Mustervorlagen als Anlage der Richtlinie und den darin enthaltenen Inhalten und Strukturen darf nicht abgewichen werden. Das schließt nach unserem Verständnis aber nicht aus, dass man Kopien der Mustervorlagen verwendet, die z. B. auf Grauschattierungen verzichten, um die Kopierbarkeit zu verbessern oder die auf Seite 2 die Möglichkeit enthalten, den Untersucher auf der Kopfzeile der Seite 2 erneut einzutragen. Dies sind redaktionelle Änderungen, die auch im Rahmen einer elektronischen Befunderfassung transparent werden, ohne dabei an den inhaltlichen Vorgaben zu rühren.

Ersetzen die Protokollbögen den amtlichen Leichenschauschein?

Nein, das ist nicht der Fall. Den Leichenschauschein müssen unabhängig davon in der Regel die behandelnden Ärzte gemäß den landesrechtlichen Regelungen ausstellen.

Wer unterzeichnet den abschließenden Protokollbogen?

Man sollte meinen, dass es selbstverständlich ist, dass immer die an der klinischen Diagnostik beteiligten Ärzte auch die Protokollbögen unterschreiben. Natürlich ist es aber denkbar, dass zwischen der klinischen Befunderhebung und der Durchführung und Befundung der apparativen Zusatzdiagnostik (z. B. durch einen dritten Arzt, beispielsweise einen Neuroradiologen bei Durchführung einer CTA) Zeit vergeht und die Ärzte, die bis dahin die klinischen Untersuchungen durchgeführt haben, inzwischen nicht mehr zugegen sind. Können in einem solchen Fall andere als die zuletzt in die klinische Diagnostik involvierten Ärzte auf dem Protokollbogen (unter Punkt 4 in Anlage 1 bzw. Punkt 5 in Anlage 2) den Hirntod feststellen? Diese Frage ist klar mit *nein* zu beantworten.

Der Aufbau der Protokolle (Anlagen 1 und 2 der Richtlinie), in denen ja nur diejenigen Ärzte, die die klinische Untersuchung durchführen, auch für das Vorliegen ihrer Qualifikation zur Durchführung der Hirntoddiagnostik unterzeichnen, lässt keine andere Möglichkeit zu. Es liegt in der Verantwortung der auf der ersten Seite der Protokollbögen vermerkten Ärzte, einen Untersuchungsgang abzuschließen und dafür verantwortlich zu bleiben, diesen unter Einbeziehung der Zusatzuntersuchungen auch abzuschließen. Bei wiederholten klinischen Untersuchungsgängen, wie sie z. B. bei Anwendung der Wartezeit vorgesehen sind, können selbstverständlich verschiedene und entsprechend qualifizierte Ärzte (die auch auf den Protokollen ihre Qualifikation bestätigt haben) jeden der Untersuchungsgänge unabhängig voneinander durchführen und sich dabei auf die jeweiligen Voruntersuchungen beziehen.

Welche Inhalte bilden die Befunde der Zusatzdiagnostik ab?

Es wird gefordert, dass unterschriebene schriftliche Befunde der technischen Untersuchungen

vorliegen (Anlagen 1 und 2, Seite 51 und 53). Für die korrekte Durchführung der apparativen Untersuchung und die Richtigkeit der Befundinterpretation sowie die Dokumentation und Archivierung der Originalkurven bzw. -aufnahmen ist der die apparative Zusatzuntersuchung befundende Arzt verantwortlich. Die aktuellen Empfehlungen der DGKN geben im Detail vor, welche Angaben der Befundbericht zu den elektrophysiologischen und sonografischen Verfahren enthalten soll [3]. Dabei ist zu berücksichtigen, dass diese Befunde die in der Richtlinie geforderten Inhalte transparent wiedergeben. So sind z. B. bei der Duplex- oder Duplexsonografie die wiederholt im Abstand von 30 Minuten vom gleichen Untersucher beschallten Gefäßabschnitte mit den entsprechenden Flussprofilen zu beschreiben und anschaulich im Befund zu hinterlegen.

Bei Hinterlegung des Befundberichts im KIS (Krankenhausinformationssystem) mit automatischer elektronischer Signatur durch den Untersucher erfüllt ein Ausdruck die geforderten Bedingungen.

Es ist Aufgabe der Untersucher, den Befundbericht zu sichten, auf Vollständigkeit und Plausibilität zu prüfen und dann ggf. zu akzeptieren. Der unterschriebene bzw. elektronisch signierte Befundbericht wird Teil der Patientenakte, die im Falle einer nachfolgenden Organ- oder Gewebespende für 30 Jahre zu archivieren ist.

Wann ist Anlage 3 auszufüllen?

Anlage 3 der Richtlinie ist ein Musterformular für die Feststellung des Todes, wenn keine Hirntoddiagnostik durchgeführt wurde, dafür aber sichere Todeszeichen nach eingetretenem Herz-Kreislauf-Stillstand vorliegen (und somit auch der irreversible Hirnfunktionsausfall vorliegt). Auf dem Formular nach Anlage 3 müssen 2 Ärzte für die voneinander unabhängig vorgenommene Feststellung des Todes unterzeichnen.

Dieses Formular kommt prinzipiell nur für die postmortale Gewebespende in Betracht, da im Falle einer postmortalen Organspende in Deutschland die Lungen- und Herz-Kreislauf-Funktion immer maschinell aufrechterhalten wird. Nach Eintreten des Herz-Kreislauf-Stillstands können erste sichere Todeszeichen (Totenflecke am Hals) bereits 15–20 Minuten später zu beobachten sein [50], sodass ab diesem Zeitpunkt die Anwendung der Anlage 3 denkbar ist. Auch dieses Formular ersetzt nicht die amtliche Todesbescheinigung, die grundsätzlich immer bei Todesfeststellung auszustellen ist und für die ein Arzt ausreicht [50].

Aufgrund der Formulierung in der Richtlinie kann es bezüglich der Verwendung von Anlage 3 zu Missverständnissen kommen. Die Richtlinie stellt im zweiten Abschnitt („Verfahrensregeln“) unter Bezugnahme auf das Transplantationsgesetz hierzu lediglich Folgendes fest: „Wird der Tod durch das Vorliegen anderer sicherer Todeszeichen wie



Totenflecke oder Leichenstarre festgestellt, liegt damit auch ein irreversibler Hirnfunktionsausfall vor. Infolge von § 3 Abs. 2 Nr. 2 TPG in Verbindung mit § 5 Abs. 1 Satz 1 TPG ist auch der auf diese Weise festgestellte irreversible Hirnfunktionsausfall durch zwei Ärzte unabhängig voneinander und übereinstimmend festzustellen, wenn Organe oder Gewebe zur Transplantation entnommen werden sollen.“ In § 5 Abs. 1 TPG ist aber des Weiteren in Satz 2 Folgendes festgelegt: „Abweichend von Satz 1 genügt zur Feststellung nach § 3 Abs. 1 Satz 1 Nr. 2 die Untersuchung und Feststellung durch einen Arzt, wenn der endgültige, nicht behebbarer Stillstand von Herz und Kreislauf eingetreten ist und seitdem mehr als drei Stunden vergangen sind.“ Somit ist also in der Praxis bei postmortalen Gewebespender wie folgt vorzugehen:

- ▶ Wenn der Eintritt des zum Tod führenden Herz-Kreislauf-Stillstands nach ärztlicher Beurteilung sicher festgestellt werden kann und die postmortale Gewebeentnahme mehr als 3 Stunden nach dem auf der amtlichen Todesbescheinigung dokumentierten Todeszeitpunkt begonnen wird, reicht die amtliche Todesbescheinigung durch einen – nämlich den die Leichenschau durchführenden – Arzt aus, und die zusätzliche Todesbestätigung durch 2 Ärzte gemäß Anlage 3 der Richtlinie ist nicht erforderlich.
- ▶ Wenn der Zeitraum zwischen dem auf der amtlichen Todesbescheinigung dokumentierten Todeszeitpunkt und dem geplanten Beginn der Gewebeentnahme 3 Stunden oder weniger beträgt, ist zusätzlich zur amtlichen Todesbescheinigung die Erstellung einer schriftlichen Todesbestätigung durch 2 Ärzte gemäß Anlage 3 der Richtlinie erforderlich.

Wer prüft die Abläufe und Verfahren? Rolle von QM und Verfahrensanweisungen

Neu aufgenommen wurde die Anforderung an jede Einrichtung, in deren Auftrag die den irreversiblen Hirnfunktionsausfall feststellenden und protokollierenden Ärzte tätig werden, in einer Arbeitsanweisung eine „standard operating procedure“ (SOP) festzulegen. Diese regelt, wann und wie die Diagnostik veranlasst wird und definiert die lokalen Voraussetzungen, die für die Umsetzung notwendig sind. Dies gilt insbesondere für ein Entnahmekrankenhaus gemäß § 9a TPG. In der Richtlinie gibt es Vorgaben über die genaue Art und den Umfang der Inhalte einer solchen Verfahrensanweisung. Das ist unseres Erachtens zu begrüßen, denn die Grundsätze einer Verfahrensanweisung sind bereits an anderer Stelle geregelt und erfahren Anpassungen, die unabhängig von einem Richtlinienentwurf berücksichtigt werden müssen. An der Charité wurde mit Inkrafttreten der vierten Fortschreibung der Richtlinie vom Vorstand des Klinikums eine Verfahrensanweisung verabschiedet. Sie regelt unter anderem den Einsatz eines „Diagnostikteams“, das analog einer Rufbereitschaft in den Krankenhäusern der

Charité und darüber hinaus in der DSO Region Nord-Ost (bzw. in der Universitätsmedizin Rostock für Mecklenburg-Vorpommern) an jedem Tag und zu jeder Zeit als Ansprechpartner und bei Bedarf auch zur Durchführung der Diagnostik zur Verfügung steht. Die Arbeit dieses Teams wird durch Qualitätszirkel, Fortbildungen und im interdisziplinären Diskurs gefördert. Ferner sind in der Verfahrensanweisung konkrete Regelungen für die Dokumentation und Aufbewahrung der Befunde und die Überprüfung durch Mitarbeiter des Klinischen Qualitäts- und Risikomanagements getroffen worden. Auf Wunsch können die Autoren diese Verfahrensanweisung zur Verfügung stellen.

Befunddokumentation und Aufbewahrung – worauf ist zu achten?

Die Protokollbögen aus Anlage 1 oder 2 werden gemeinsam mit den Einzelbefunden der apparativen Diagnostik und weiteren für die Bewertung des Falls vorliegenden Befunden (z. B. Toxikologie) sowohl in der Krankenakte (als Original) und idealerweise auch als Kopie (z. B. durch das Qualitätsmanagement des Krankenhauses) über den vorgeschriebenen Zeitraum von 30 Jahren archiviert. Es ist abzusehen, dass mit der weiteren Digitalisierung der Patientenakten die Hinterlegung des Befundberichts in einem Krankenhausinformationssystem (KIS) und evtl. auch mit einer automatischen elektronischen Signatur durch den Untersucher umgesetzt werden wird. Hierbei gelten dann die gleichen Regelungen wie bei anderen patientenbezogenen Daten.

Was tun bei Unsicherheit?

Kommen die untersuchenden Ärzte zu dem Schluss, dass der irreversible Hirnfunktionsausfall nicht entsprechend der Richtlinie diagnostiziert werden kann, so ist sorgfältig zu prüfen, ob dieser nach dem Stand der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft in diesem Einzelfall überhaupt diagnostiziert werden kann. Nur wenn für die Feststellung und Dokumentation des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls nach der Richtlinie vorgegangen wird, gilt gemäß § 16 Abs. 1. S. 2 TPG: „Die Einhaltung des Standes der Erkenntnisse der medizinischen Wissenschaft wird vermutet, wenn die Richtlinien der Bundesärztekammer beachtet worden sind.“ Etwaige Zweifel an klinischen oder ergänzenden Untersuchungsbefunden erfordern in jedem Fall weitere Beobachtung und Behandlung. Das weitere Therapieverhalten bei absehbarer Ausweglosigkeit wird dann wie in anderen präterminalen Behandlungssituationen dem mutmaßlichen Patientenwillen angepasst und gemäß der gesetzlichen Vorgaben umgesetzt.

Kommunikation und Interaktion

▼ Sowohl in der öffentlichen Diskussion als auch in den eigenen Erfahrungen haben Fragen zur Kommunikation und Interaktion mit den beteiligten



Kollegen und den Angehörigen eine besondere Bedeutung. Es geht darum, Vertrauen zu schaffen, das getragen ist von einem transparenten, stringenten und kontrollierten Vorgehen. Ein Beitrag dazu ist die strikte Einhaltung des mehrstufigen Vorgehens und der inhaltlichen Bezüge von Untersuchungen zueinander. In welcher Form der Tod durch die Feststellung des endgültigen, nicht behebbaren Ausfalls der Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des Hirnstamms kommuniziert wird, hängt sehr vom klinischen Kontext, der Dynamik der zugrunde liegenden Erkrankung, dem Vorwissen der Angehörigen, aber auch der ärztlichen Erfahrung ab. Wichtige Aspekte der Gesprächsführung thematisiert ein aktuell erschienenes Buch von Prof. Moskopp [30]. Wichtig ist auch, dass erst nach Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls die Zustimmung zu einer Organ- oder Gewebespende abschließend geklärt werden kann. Es obliegt allerdings der Entscheidung der behandelnden Ärzte, zu welchem Zeitpunkt bereits mit der Deutschen

Stiftung Organspende (DSO) Kontakt aufgenommen wird, um auf den möglichen Fall einer Organ- oder Gewebespende vorbereitet zu sein. Dabei ist eine organerhaltende Therapie bereits im Verdachtsfall zu beginnen und im Verlauf anzupassen.

Danksagung

Die Autoren bedanken sich ganz herzlich für wertvolle Hinweise und Dialoge bei Prof. Dr. H. Angstwurm, PD Dr. F. Masuhr, Dr. M. Köhnlein, Prof. Dr. H. Lilie, Prof. Dr. D. Moskopp, Prof. Dr. J.-C. Tonn und bei S. Tränkner für redaktionelle Arbeiten.

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- 1 Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer. Richtlinie gemäß §16 Abs. 1 S. 1 Nr. 1 TPG für die Regeln zur Feststellung des Todes nach §3 Abs. 1 S. 1 Nr. 2 TPG und die Verfahrensregeln zur Feststellung des endgültigen, nicht behebbaren Ausfalls der Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des Hirnstamms nach §3 Abs. 2 Nr. 2 TPG, Vierte Fortschreibung. Dtsch Ärztbl 2015; 112: A 1256
- 2 Brandt SA, Walter U, Reimers CD et al. Erhebung der klinischen Befunde des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls („Hirntod“): Voraussetzungen, Durchführung und pathophysiologische Grundlagen. Klin Neurophysiol 2016 [in Druck]; Doi: 10.1055/s-0041-111326
- 3 Walter U, Brandt SA, Ferbert A et al. Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie und Funktionelle Bildgebung zur Diagnostik des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls. Klin Neurophysiol 2016 [in Druck]; Doi: 10.1055/s-0041-111342
- 4 Citerio G, Crippa I, Bronco A et al. Variability in brain death determination in Europe: looking for a solution. Neurocrit Care 2014; 21: 376–382
- 5 Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer. Kriterien des Hirntodes. Entscheidungshilfen zur Feststellung des Hirntodes. Dtsch Ärztbl 1982; 79: 45–55
- 6 Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer. Kriterien des Hirntodes. Entscheidungshilfen zur Feststellung des Hirntodes (Fortschreibung der Stellungnahme vom 09.04.1982). Dtsch Ärztbl 1986; 83: 2940–2946
- 7 Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer. Kriterien des Hirntodes. Entscheidungshilfen zur Feststellung des Hirntodes. Zweite Fortschreibung am 29. Juni 1991. Dtsch Ärztbl 1991; 88: A 4396–4407
- 8 Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer. Richtlinien zur Feststellung des Hirntodes. Dritte Fortschreibung 1997 mit Ergänzungen gemäß Transplantationsgesetz (TPG). Dtsch Ärztbl 1998; 95: A 1861–A 1868
- 9 Kotsoris H, Schleifer L, Menken M et al. Total locked-in state resembling brain death in polyneuropathy. Ann Neurol 1984; 16: 150
- 10 Vargas F, Hilbert G, Gruson D et al. Fulminant Guillain-Barre syndrome mimicking cerebral death: case report and literature review. Intensive Care Med 2000; 26: 623–627
- 11 van Dijk GW, Vos PE, Eurelings M et al. Volledig verlamd of hersendood. Ned Tijdschr Geneesk 2001; 145: 2513–2516
- 12 Peter JV, Prabhakar AT, Pichamuthu K. In-laws, insecticide and a mimic of brain death. Lancet 2008; 371: 622

Kernaussagen

- ▶ Die aktuelle Fortschreibung der Richtlinie zur Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls zeigt, wie wichtig präzise und sachliche Formulierungen und wie notwendig klare Anweisungen sind.
- ▶ In der ärztlichen Praxis ist der induktive Aspekt einer Diagnostik die gelebte Herausforderung. In jedem Einzelfall muss es möglich sein, von klinischen und ggf. apparativen Befunden kategorisch auf ein zugrunde liegendes Ganzes, hier den eingetretenen irreversiblen Hirnfunktionsausfall, zu schließen. Dies ist nur dann möglich, wenn alle Fehlerquellen ausgeschlossen werden, die in den Untersuchungsabläufen zu falsch positiven Befunden führen könnten (Verfahrensebene) und alle potenziell reversiblen Ursachen dieses Funktionsausfalls eliminiert sind (Kriterienebene).
- ▶ Die vierte Fortschreibung der Richtlinie der Bundesärztekammer bietet hierzu eine sehr detaillierte Verfahrensanweisung. Ihre Einhaltung gibt nach Auffassung des Wissenschaftlichen Beirats „dem Arzt die Sicherheit, den Hirntod festzustellen und zu dokumentieren“.
- ▶ Die Hirntoddiagnostik in Deutschland wird von dem Anspruch getragen, dass bei Einhaltung der Richtlinie eine Fehldiagnose nicht vorkommen kann. Dieser in der Medizin doch recht ungewöhnlich absolute Anspruch ist empirisch belegt. Seitdem die Vorgaben der Bundesärztekammer bestehen, ist kein Fall bekannt geworden, der unter Einhaltung der Bestimmungen die Definition des Hirntods infrage gestellt hätte.



- 13 Danzl DF, Pozos RS. Accidental hypothermia. *N Engl J Med* 1994; 331: 1756–1760
- 14 Berlit PD. *Memorix Neurologie*. 6. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2015
- 15 Bernat JL. Controversies in defining and determining death in critical care. *Nat Rev Neurol* 2013; 9: 164–173
- 16 Moskopp D. Hirntoddiagnostik. *Intensivmedizin up2date* 2005; 4: 285–308
- 17 Benzel EC, Mashburn JP, Conrad S et al. Apnea testing for the determination of brain death: a modified protocol. Technical note. *J Neurosurg* 1992; 76: 1029–1031
- 18 Nakagawa TA, Ashwal S, Mathur M. Clinical report – Guidelines for the determination of brain death in infants and children: an update of the 1987 task force recommendations. *Pediatrics* 2011; 128: 720–740
- 19 Saugstad OD, Rootwelt T, Aalen O. Resuscitation of Asphyxiated Newborn Infants With Room Air or Oxygen: An International Controlled Trial: The Resair 2 Study. *Pediatrics* 1998; 102: e1
- 20 Hutchinson AA. Recovery from hypopnea in preterm lambs: effects of breathing air or oxygen. *Pediatr Pulmonol* 1987; 3: 317–323
- 21 Nakagawa TA, Ashwal S, Mathur M et al. Guidelines for the determination of brain death in infants and children: an update of the 1987 Task Force recommendations. *Crit Care Med* 2011; 39: 2139–2155
- 22 Saposnik G, Basile VS, Young GB. Movements in brain death: a systematic review. *Can J Neurol Sci* 2009; 36: 154–160
- 23 Mittal MK, Arteaga GM, Wijdicks EF. Thumbs up sign in brain death. *Neurocrit Care* 2012; 17: 265–267
- 24 Beckmann Y, Çiftçi Y, İncesu TK et al. Spinal reflexes in brain death. *Acta Neurol Belg* 2014; 114: 303–306
- 25 Hosseini MS, Ghorbani F, Ghobadi O et al. Factors Affecting the Occurrence of Spinal Reflexes in Brain Dead Cases. *Exp Clin Transplant* 2015; 13: 309–312
- 26 Spittler JF, Wortmann D, von Düring M et al. Phenomenological diversity of spinal reflexes in brain death. *Eur J Neurol* 2000; 7: 315–321
- 27 de Freitas GR, André C. Absence of the Babinski sign in brain death: a prospective study of 144 cases. *J Neurol* 2005; 252: 106–107
- 28 Heytens L, Verlooy J, Cheuens J et al. Lazarus sign and extensor posturing in a brain-dead patient. Case report. *J Neurosurg* 1989; 71: 449–451
- 29 Saposnik G, Bueri JA, Mauriño J et al. Spontaneous and reflex movements in brain death. *Neurology* 2000; 54: 221–223
- 30 Moskopp D. Hirntod Konzept – Kommunikation – Verantwortung. Stuttgart: Thieme; 2015: 60
- 31 Hoffmann O, Masuhr F. Zugang zur Hirntoddiagnostik. *Nervenarzt* 2014; 85: 1573–1581
- 32 Kranert T, Menzel C, Bartenstein P et al. Hirnperfusions-SPECT mit Tc-99m-Radiopharmaka. DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie). *Nuklearmedizin* 2013; 52: 157–162
- 33 Lanfermann H, Götz F, Raab P. Einsatz der CT-Angiographie zur Feststellung des zerebralen Zirkulationsstillstandes. *Clin Neuroradiol* 2015; 25: 329–333
- 34 Ganes T, Lundar T. EEG and evoked potentials in comatose patients with severe brain damage. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1988; 69: 6–13
- 35 Welschehold S, Boor S, Reuland K et al. Technical aids in the diagnosis of brain death – a comparison of SEP, AEP, EEG, TCD and CT angiography. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109: 624–630
- 36 Bjelland TW, Klepstad P, Haugen BO et al. Effects of hypothermia on the disposition of morphine, midazolam, fentanyl, and propofol in intensive care unit patients. *Drug Metab Dispos* 2013; 41: 214–223
- 37 Welschehold S, Geisel F, Beyer C et al. Contrast-enhanced transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of brain death. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 84: 939–940
- 38 Schöning M, Scheel P, Holzer M et al. Volume measurement of cerebral blood flow: assessment of cerebral circulatory arrest. *Transplantation* 2005; 80: 326–331
- 39 Frampas E, Videcoq M, de Kerviler E et al. CT angiography for brain death diagnosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30: 1566–1570
- 40 Dupas B, Gayet-Delacroix M, Villers D et al. Diagnosis of brain death using two-phase spiral CT. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19: 641–647
- 41 Welschehold S, Kerz T, Boor S et al. Detection of intracranial circulatory arrest in brain death using cranial CT-angiography. *Eur J Neurol* 2013; 20: 173–179
- 42 Burger R, Schlake HP, Seybold S et al. Die Wertigkeit der transkranialen Dopplersonographie im Vergleich zu szintigraphischen Verfahren und EEG in der Hirntoddiagnostik. *Zentralbl Neurochir* 2000; 61: 7–13
- 43 Young GB, Shemie SD, Doig CJ et al. Brief review: the role of ancillary tests in the neurological determination of death. *Can J Anaesth* 2006; 53: 620–627
- 44 Monteiro LM, Bollen CW, van Huffelen AC et al. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1937–1944
- 45 Joffe AR, Lequier L, Cave D. Specificity of radionuclide brain blood flow testing in brain death: case report and review. *J Intensive Care Med* 2010; 25: 53–64
- 46 Greer DM, Strozyk D, Schwamm LH. False positive CT angiography in brain death. *Neurocrit Care* 2009; 11: 272–275
- 47 Venkatram S, Bughio S, Diaz-Fuentes G. Clinical Brain Death with False Positive Radionuclide Cerebral Perfusion Scans. *Case Rep Crit Care* 2015: Doc-ID 630430
- 48 Berenguer CM, Davis FE, Howington JU. Brain death confirmation: comparison of computed tomographic angiography with nuclear medicine perfusion scan. *J Trauma* 2010; 68: 553–559
- 49 Nau R, Prange HW, Klingelhofer J et al. Results of four technical investigations in fifty clinically brain dead patients. *Intensive Care Med* 1992; 18: 82–88
- 50 Madea B, Dettmeyer R. Ärztliche Leichenschau und Todesbescheinigung. Kompetente Durchführung trotz unterschiedlicher Gesetzgebung der Länder. *Dtsch Arztebl* 2003; 100: A 3161–3179



CME-Fragen **Anwendung der aktuellen Richtlinie zur Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls**

- 1** Was gehört *nicht* zu den reversiblen Ursachen der klinischen Symptome des Hirnfunktionsausfalls, die man vor Beginn einer klinischen Hirntoddiagnostik ausschließen muss?
- A Medikamenteneffekte, Intoxikation
 - B Relaxation
 - C infratentorielle Läsion
 - D metabolisches Koma
 - E akuter Schockzustand
- 2** Welcher Hirnstammreflex gehört *nicht* zu denjenigen, die für die klinische Diagnose des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls sicher ausgefallen sein müssen?
- A Pupillen-Lichtreaktion
 - B Kornealreflex
 - C vestibulookulärer Reflex
 - D spinaler Reflex
 - E Würge- und Trachealreflex
- 3** Welches Kriterium zählt *nicht* zu denjenigen, die bei der Durchführung des Apnoe-Tests erfüllt sein müssen?
- A Für die Dauer des Apnoe-Tests muss eine ausreichende Oxygenierung sichergestellt werden.
 - B Der Ausgangswert des $p_a\text{CO}_2$ muss unter 45 mmHg liegen.
 - C Bei Erreichen eines $p_a\text{CO}_2$ -Werts von über 60 mmHg ist bei fehlendem Einsetzen einer Spontanatmung das Kriterium der Apnoe erfüllt.
 - D Es ist möglich, die Apnoe auch ohne Diskonnektion vom Beatmungsgerät festzustellen.
 - E Bei der Feststellung der Apnoe ist nur ein erfahrener Untersucher erforderlich.
- 4** Welche der folgenden Aussagen ist *falsch*? Bei toxischen Spiegeln von Sedativa ist die Diagnose Hirntod ...
- A allein klinisch nicht zu stellen.
 - B mit dem EEG zu stellen.
 - C mit der Doppler/Duplexsonografie zu stellen.
 - D mit der CTA zu stellen.
 - E klinisch erst dann zu stellen, wenn der Spiegel im Serum unterhalb des therapeutischen Bereichs liegt.
- 5** Welche Aussage zu spinal-motorischen Phänomenen ist *falsch*?
- A Das Babinski-Phänomen wird bei einem irreversiblen Hirnfunktionsausfall nicht beobachtet.
 - B Spinal-motorische Phänomene können immer sicher von zerebralen Reaktionen abgegrenzt werden.
 - C Das Lazarus-Zeichen beschreibt eine spinal-motorische Extremitätenbewegung.
 - D Spinal-motorische Phänomene kommen in bis zu 50% der Fälle nach Eintritt des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls vor.
 - E Zu den spinal-motorischen Phänomenen zählen exterozeptive Reflexe und spinale Automatismen.
- 6** Bei welchen Patienten ist der Einsatz von apparativer Diagnostik zur Dokumentation des Hirntods zwingend erforderlich?
- A bei Patienten mit einer sekundären Hirnschädigung, die älter als 2 Jahre sind
 - B bei Patienten mit einer primär supratentoriellen Hirnschädigung, die älter als 2 Jahre sind
 - C bei Frühgeborenen vor der 37. Woche postmenstruell
 - D bei Neugeborenen und Kindern unter 2 Jahren unabhängig von der Lokalisation der Hirnschädigung
 - E bei allen Patienten
- 7** Welche ärztliche Qualifikation ist zur Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls bei Patienten ab dem 15. Lebensjahr *nicht* erforderlich?
- A Die beteiligten Ärzte müssen Fachärzte sein.
 - B Mindestens einer der Ärzte muss Neurologe oder Neurochirurg sein.
 - C Bildgebende Befunde (z.B. CT-Angio) muss ein Neuroradiologe beurteilen.
 - D Die an der klinischen Diagnostik beteiligten Ärzte müssen eine mehrjährige intensivmedizinische Erfahrung aufweisen.
 - E Die beteiligten Ärzte müssen Erfahrung bei der Beurteilung von Medikamenteneffekten auf klinische und neurophysiologische Befunde haben.
- 8** Welche Aussage zur Dokumentation bei der Hirntoddiagnostik ist *falsch*?
- A Die Aufbewahrungspflicht für Protokollbögen bei Organentnahme beträgt 30 Jahre.
 - B Das Hirntodprotokoll ersetzt den Leichenschauschein.
 - C Die Dokumentation des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls ist mit der zweiten Unterschrift des letzten Untersuchungsganges abgeschlossen.
 - D Bei der Durchführung von Zusatzuntersuchungen muss dem Protokoll ein unterschriebener Befundbericht beigelegt werden.
 - E Ergebnisse der BGA-Analysen müssen dem Protokoll als Ausdruck beigelegt werden.
- 9** Welche Aussage zur CT-Angiografie ist *falsch*?
- A Eine Kontrastierung der A. temporalis superficialis während der CTA ist als interne Qualitätskontrolle erforderlich.
 - B Die Indikation zur CTA ist gerechtfertigt, wenn diese zur Klärung der Qualität der zerebralen Durchblutung durchgeführt wird.
 - C Die CTA ist nur bei Erwachsenen validiert.
 - D Die Untersuchung ist unter standardisierten Bedingungen auch vor festgestellter klinischer Ausfallsymptomatik möglich.
 - E Während der Untersuchung ist ein arterieller Mitteldruck von über 60 mmHg erforderlich.

- 10** In der vierten Fortschreibung der Richtlinien zur Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls wurden u. a. relevante Präzisierungen bzw. Anpassungen formuliert. Welche Aussage dazu ist falsch?
- A** Die Durchführung des Apnoe-Tests ist nicht mehr erforderlich.
- B** Zum Nachweis der Irreversibilität des Hirnfunktionsausfalls kann man jetzt auch die CT-Angiografie einsetzen.
- C** Zum Nachweis der Irreversibilität des Hirnfunktionsausfalls kann man jetzt auch die Duplexsonografie einsetzen.
- D** Die Wartezeiten sind in der Richtlinie unverändert in Abhängigkeit vom Alter des Patienten, der Ätiologie und dem Ort der Hirnschädigung auf mindestens 12, 24 oder 72 Stunden festgelegt.
- E** Neu aufgenommen wurde die Anforderung an jede Einrichtung, in deren Auftrag die den irreversiblen Hirnfunktionsausfall feststellenden und protokollierenden Ärzte tätig werden, in einer Arbeitsanweisung eine „standard operating procedure“ (SOP) festzulegen.

CME.thieme.de

CME-Teilnahme

- ▶ Viel Erfolg bei Ihrer CME-Teilnahme unter <http://cme.thieme.de>
- ▶ Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für eine CME-Teilnahme verfügbar.
- ▶ Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, unter <http://cme.thieme.de/hilfe> finden Sie eine ausführliche Anleitung.