

Empfehlungen zur Durchführung der Hirntoddiagnostik bei einer geplanten Organentnahme

Entsprechend dem Beschluss des Obersten Sanitätsrates vom 16. November 2013

Präambel

Im Jahr 1997 wurden erstmalig in Österreich Empfehlungen zur Durchführung der Hirntoddiagnostik bei einer geplanten Organentnahme von einem am ÖBIG (Österreichisches Bundesinstitut für Gesundheitswesen) angesiedelten interdisziplinären Expertengremium erarbeitet und in der Folge vom Obersten Sanitätsrat zur Anwendung empfohlen. Die Empfehlungen wurden im Zeitraum 2003/2004 ebenfalls von einem interdisziplinären Expertengremium weiterentwickelt (Veröffentlichung in den Mitteilungen der Sanitätsverwaltung im März 2006) und im Jahr 2013 einer neuerlichen Revision unterzogen.

Die folgenden Personen haben im Jahr 2013 an der Überarbeitung der Empfehlungen mitgewirkt (alphabetische Reihenfolge):

- » Univ.-Prof. Dr. Gabriele Baumann, Ärztliche Direktorin und Leiterin der Abteilung für medizinische und chemische Labordiagnostik im Landeskrankenhaus Steyr, Mitglied des Arbeitskreises für Hirntoddiagnostik im Rahmen der Österreichischen Gesellschaft für Labormedizin und Klinische Chemie
- » Priv.-Doz. Dr. Stephan Eschertzhuber, Bereichs-Oberarzt an der Universitätsklinik für Anästhesie und Intensivmedizin Innsbruck, Transplantationsreferent West
- » Univ.-Prof. Dr. Franz Fazekas, Vorstand der Universitätsklinik für Neurologie Graz
- » Dr. Renate Fischer, Oberärztin an der Universitätsklinik für Neurologie Graz
- » Dr. Andreas Gatterer, Oberarzt an der Abteilung für Neurologie am Landeskrankenhaus St. Pölten
- » Dr. Hubert Hetz, Oberarzt für Anästhesiologie und Intensivmedizin am Unfallkrankenhaus Wien Meidling, Transplantationsreferent für Wien
- » Prim. Univ.-Prof. Dr. Udo M. Illievich, Leiter der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin an der Landesnervenklinik Wagner-Jauregg Linz, Transplantationsreferent Nord
- » Univ.-Prof. Dr. Christian Kopetzki, Professor für Medizinrecht und stellvertretender Vorstand des Instituts für Ethik und Recht in der Medizin an der Universität Wien
- » Prim. Dr. Christa Kubasta, Leiterin des Instituts für klinisch-chemische Labordiagnostik an der Landesnervenklinik Wagner-Jauregg Linz sowie des Arbeitskreises für Hirntoddiagnostik im Rahmen der Österreichischen Gesellschaft für Labormedizin und Klinische Chemie
- » Univ.-Prof. Dr. Christian Müller, Stellvertretender Leiter der Universitätsklinik für Neurologie Wien, Mitglied des mobilen Hirntoddiagnostik-Teams Wien
- » Priv.-Doz. Dr. Bettina Pfausler, Oberärztin an der Universitätsklinik für Neurologie Innsbruck
- » Prim. Dr. Albert Reiter, Leiter der Abteilung für Anästhesiologie und Intensivmedizin am Landeskrankenhaus Amstetten, Transplantationsreferent für Niederösterreich und das Burgenland
- » Univ.-Prof. Dr. Erich Schmutzhard, Stellvertretender Direktor der Universitätsklinik für Neurologie Innsbruck
- » Priv.-Doz. Dr. Christoph Seger, Chemiker am Zentralinstitut für medizinische und chemische Labordiagnostik am Landeskrankenhaus Innsbruck – Universitätskliniken, Mitglied des Arbeitskreises für Hirntoddiagnostik im Rahmen der Österreichischen Gesellschaft für Labormedizin und Klinische Chemie
- » Dr. Philip Steger, Oberarzt an der Abteilung für Neurologie im Landeskrankenhaus Rankweil
- » Ass.-Prof. Dr. Erhard Suess, Oberarzt an der Universitätsklinik für Neurologie Wien, Mitglied des mobilen Hirntoddiagnostik-Teams Wien
- » Prim. Dr. Johannes Trenkler, Leiter des Instituts für Radiologie an der Landesnervenklinik Wagner-Jauregg Linz
- » Prim. Univ.-Prof. Dr. Mag. Eugen Trinka, Vorstand der Universitätsklinik für Neurologie Salzburg
- » Prim. Dr. Joachim von Oertzen, FRCP, Leiter der Abteilung für Neurologie an der Landesnervenklinik Wagner-Jauregg Linz sowie des mobilen Hirntoddiagnostik-Teams Oberösterreich

- » Prim. Univ.–Prof. Dr. Jörg Weber, Vorstand der neurologischen Abteilung am Klinikum Klagenfurt am Wörthersee
- » Prim. Priv.–Doz. Dr. Michael Zink, Leiter der Abteilungen für Anästhesiologie und Intensivmedizin am Krankenhaus der Barmherzigen Brüder St. Veit/Glan sowie am Krankenhaus der Elisabethinen Klagenfurt, Transplantationsreferent Süd
- » Koordination des Expertengremiums und Redaktion des Textes: Mag. Theresia Unger, Leiterin der Abteilung Transplantation an der Gesundheit Österreich GmbH (GÖG), Projektassistentin: Marianne Ganahl, Abteilung Transplantation, GÖG

Im Zuge der Überarbeitung der Empfehlungen wurden mehrere Teile modifiziert und weiterentwickelt. Die größte Veränderung betrifft das Vorgehen nach hoch dosierter Medikation von zentral wirksamen Substanzen (Abschnitt 3.1.1). Hier wurde konsensuell festgelegt, dass nach hoch dosierter Medikation von Benzodiazepinen in Zukunft keine Spiegelbestimmung mehr erforderlich ist, da deren Wirkung durch die Gabe eines Antidots außer Kraft gesetzt werden kann (Antagonisierung). Zudem wurden beim Apnoetest notwendige Klarstellungen vorgenommen (Abschnitt 3.2). Die Ableitetechnik beim EEG wurde detaillierter beschrieben (Abschnitt 3.3.1) und das Protokoll zur Dokumentation der Todesfeststellung besser an die Erfordernisse der Praxis angepasst (Anhang). Der Ablauf der Hirntoddiagnostik wurde, wie bereits in der letzten Version, in zwei Algorithmen dargestellt, die an die neuen Vorgaben angepasst wurden (Kapitel 4), und das Literaturverzeichnis aktualisiert.

Wir danken allen Expertinnen und Experten für ihr Engagement und die gute Kooperation!

Inhalt

Präambel	1
Inhalt	3
Anleitungen und Checkliste	4
1 Rechtliche Rahmenbedingungen	5
2 Definition des Hirntodes	5
3 Durchführung der Hirntoddiagnostik.....	5
3.1 Voraussetzungen	6
3.1.1 Vorgehen bei hoch dosierter Medikation von zentral wirksamen Substanzen.....	6
3.1.2 Spiegelbestimmung bei hoch dosierter Medikation von Barbituraten	7
3.2 Überprüfung der klinischen Symptome.....	8
3.3 Ergänzende Untersuchungen.....	9
3.3.1 Elektroenzephalographie (EEG)	10
3.3.2 Nachweis des zerebralen Kreislaufstillstandes	10
3.4 Nachweis der Irreversibilität	13
4 Grafische Darstellungen des Untersuchungsablaufs.....	14
4.1 Konventioneller Ablauf.....	14
4.2 Ablauf bei Vorliegen einer hoch dosierten Medikation von zentral wirksamen Substanzen (ZWS)	15
Anhang	16
Literaturverzeichnis	18

Anleitungen und Checkliste

Anleitung 1: Bestimmung des Barbituratspiegels.....	7
Anleitung 2: Überprüfung des Komas (Glasgow Coma Score / GCS 3)	8
Anleitung 3: Überprüfung des Fehlens sämtlicher Hirnstammreflexe und der schlaffen Tetraplegie.....	8
Anleitung 4: Durchführung des Apnoetests	9
Anleitung 5: Ableitetechnik des EEG.....	10
Anleitung 6: Neurosonographischer Nachweis des zerebralen Kreislaufstillstands.....	11
Anleitung 7: Nachweis des zerebralen Kreislaufstillstandes mittels CTA.....	12
Checkliste 1: Beurteilung der intravasalen Kontrastzunahme	13

1 Rechtliche Rahmenbedingungen

Die Organspende ist seit dem 14. Dezember 2012 im Bundesgesetz über die Transplantation von menschlichen Organen (Organtransplantationsgesetz – OTPG) geregelt (BGBl. I Nr. 108/2012). Eine Entnahme von Organen darf laut § 5 (2) OTPG erst durchgeführt werden, wenn ein/e zur selbstständigen Berufsausübung berechnigte/r Ärztin/Arzt den eingetretenen Tod festgestellt hat. Diese Ärztin / dieser Arzt darf weder die Entnahme noch die Transplantation durchführen. Sie/er darf an diesen Eingriffen auch sonst nicht beteiligt oder durch sie betroffen sein.

Inhaltlich wurden die diesbezüglichen Bestimmungen aus dem Kranken- und Kuranstaltengesetz in der Fassung aus 1982 weitergeführt (BGBl. Nr. 273/1982). Die Rechtsgrundlagen von Organtransplantationen wurden z. B. von Holczabek und Kopetzki (1986) oder Kopetzki (1988) zusammengefasst. Demnach hat die Todesfeststellung nach den anerkannten Methoden der medizinischen Wissenschaft entsprechend dem jeweiligen Stand der medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnisse zu erfolgen. Sofern die Anwendung unterschiedlicher Methoden die Beziehung mehrerer entsprechend qualifizierter Ärztinnen/Ärzte erfordert, muss dies entsprechend gehandhabt werden. Die befassten Ärztinnen/Ärzte sollten Fachärztinnen/-ärzte sein, die über entsprechende Erfahrungen in der klinischen Beurteilung von Patientinnen/Patienten mit schwerer Hirnschädigung verfügen (Neurologinnen/Neurologen, Neurochirurginnen/-chirurgen, Intensivmediziner/innen [Anästhesistinnen/Anästhesisten, Additivärztinnen/-ärzte für Intensivmedizin]).

Die gesetzliche Forderung, dass die den Tod feststellenden Ärzte nicht auch die Entnahme oder Transplantation durchführen dürfen, dient dazu Interessenkonflikte zu vermeiden. Ein Fall unzulässiger „Beteiligung“ liegt vor, wenn die Ärztinnen/Ärzte an der Entnahme oder Transplantation in irgendeiner Funktion mitwirken. Durch den Eingriff „betroffen“ ist die Ärztin / der Arzt immer dann, wenn eine interessenmäßige Verflechtung mit diesen Vorgängen besteht. Zu denken wäre dabei beispielsweise an eine persönliche Beziehung zur Person der Spenderin / des Spenders oder der Empfängerin / des Empfängers oder ein Verhältnis der Über- und Unterordnung zu den entnehmenden bzw. transplantierenden Ärztinnen/Ärzten.

2 Definition des Hirntodes

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

3 Durchführung der Hirntoddiagnostik

Die Hirntoddiagnostik darf erst nach Prüfung spezifischer Voraussetzungen durchgeführt werden (siehe Abschnitt 3.1). Die Untersuchung selbst setzt sich zusammen aus einer klinisch-neurologischen Untersuchung (siehe Abschnitt 3.2), einer ergänzenden Untersuchung (siehe Abschnitt 3.3) und dem Nachweis der Irreversibilität der klinischen Ausfallsymptome (siehe Abschnitt 3.4). Bei sämtlichen klinischen und ergänzenden Untersuchungen besteht Dokumentationspflicht.

3.1 Voraussetzungen

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

Ausgeschlossen werden müssen vor Beginn der Untersuchungen auf Basis einer genauen Erhebung von Vorgeschichte und Befunden Intoxikationen mit direkt oder indirekt das zentrale und/oder das periphere Nervensystem beeinflussenden Substanzen, Relaxation, Hypothermie (aktuelle Körpertemperatur $< 34\text{ }^{\circ}\text{C}$), hypovolämischer Schock sowie endokrines oder metabolisches Koma (z. B. Hypokaliämie $\leq 2,5\text{ mmol/l}$).

Das Vorliegen einer hoch dosierten Medikation von zentral wirksamen Substanzen stellt keinen generellen Ausschlussgrund dar; hier ist aber eine spezifische Vorgehensweise einzuhalten (siehe Abschnitt 3.1.1).

3.1.1 Vorgehen bei hoch dosierter Medikation von zentral wirksamen Substanzen

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

Wenn nach klinischen Erwägungen eine weitere Behandlung mit zentral wirksamen Substanzen nicht mehr sinnvoll erscheint und von der/dem behandelnden Ärztin/Arzt die Verdachtsdiagnose Hirntod gestellt wird, muss nach Stopp der Medikamentengabe eine zwölfstündige Wartezeit eingehalten werden. Nach Ablauf der zwölfstündigen Wartezeit ist davon auszugehen, dass diese Substanzen keine beeinflussende Wirkung auf die klinische Untersuchung oder das EEG mehr haben können. Dies gilt aufgrund der langen Wirkung jedoch nicht für Benzodiazepine und Barbiturate.

Bei hoch dosierter Medikation von Benzodiazepinen (mehr als zwei lege artis dosierte Bolusgaben oder kontinuierliche Verabreichung) ist eine Antagonisierung durchzuführen (z. B. 2 mg Flumazenil i. v. bei Erwachsenen). Unmittelbar danach kann der konventionelle Ablauf der Hirntoddiagnostik (1. klinisch-neurologische Untersuchung – ergänzende Untersuchung – 2. klinisch-neurologische Untersuchung) durchgeführt werden. Eine Spiegelbestimmung ist nicht erforderlich.

Bei hoch dosierter Medikation von Barbituraten (mehr als zwei lege artis dosierte Bolusgaben oder kontinuierliche Verabreichung) ist eine Spiegelbestimmung erforderlich. Sofern der untere Wert des Referenzbereichs (unabhängig von der Methode) bzw. bei Thiopentalgabe ein Wert von $6\text{ }\mu\text{g/ml}$ ¹ überschritten wird, muss entweder mit der Hirntoddiagnostik zugewartet und eine neuerliche Spiegelbestimmung durchgeführt werden oder zusätzlich zum konventionellen Ablauf der Hirntoddiagnostik (s. o.) der Nachweis des zerebralen Kreislaufstillstandes (siehe Abschnitt 3.3.2) erbracht werden.

1

Wijdicks, EF (2001): Brain death. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins, 121

Sofern der Nachweis des zerebralen Kreislaufstillstandes aufgrund des besonderen Verletzungsmusters der Patientin / des Patienten nicht möglich ist, muss mit der Hirntoddiagnostik zugewartet werden, bis der Spiegel unter den definierten Cut-off-Wert sinkt. Sofern dies nicht der Fall ist, kann die Hirntoddiagnostik nicht durchgeführt werden.

Sofern die Durchführung einer EEG-Untersuchung aufgrund des besonderen Verletzungsmusters der Patientin / des Patienten nicht möglich ist, kann der Nachweis des zerebralen Kreislaufstillstandes als ausreichende ergänzende Untersuchung angesehen werden.

Die Methoden der Spiegelbestimmung müssen entsprechend den Richtlinien der Österreichischen Gesellschaft für Labormedizin und Klinische Chemie validiert sein.

3.1.2 Spiegelbestimmung bei hoch dosierter Medikation von Barbituraten

Zur Objektivierung einer etwaigen Beeinflussung des EEG und der klinisch neurologischen Beurteilung durch eine hoch dosierte Medikation von Barbituraten (Definition siehe Abschnitt 3.1.1) ist eine Spiegelbestimmung nach den folgenden Kriterien durchzuführen:

Anleitung 1: Bestimmung des Barbituratspiegels

1. Die Bestimmung erfolgt aus dem **Blut** der Patientin / des Patienten (nicht aus dem Harn!). Methodenabhängig sind Bestimmungen aus dem Serum, Plasma oder Vollblut durchzuführen.
2. Die eingesetzten Analysemethoden müssen den Vorgaben der ÖGLMKC²-Richtlinie „Analytik von therapeutischen Medikamenten-Spiegelbestimmungen im Rahmen der Hirntod-Diagnostik“ genügen. Die eingesetzten analytischen Methoden (**immunologische Verfahren, LC/MS, GC/MS, HPLC – keine Schnelltests!**) müssen neben der verabreichten Substanz auch die pharmakologisch relevanten Metaboliten erfassen.³
3. Die Beurteilung des Ergebnisses muss **in Zusammenhang mit den klinischen Informationen** durchgeführt werden. Dem Labor ist die verabreichte Substanz (Name, Dosis, Dosisschema, Zeitpunkt der letzten Gabe) mitzuteilen.
4. Die eingesetzte Methode, der Kontext der Messung („Medikamentenspiegelbestimmung im Rahmen einer Hirntod-Diagnostik“) und der Cut-off-Wert müssen am Laborbefund klar ausgewiesen sein.

²
Österreichische Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und Klinische Chemie

³
Methohexital kann derzeit mit immunologischen Methoden nicht erfasst werden. Sofern die Dosis im therapeutischen Bereich liegt, kann aufgrund der kurzen Eliminationshalbwertszeit dieser Substanz für den Ausschluss einer etwaigen Beeinflussung das Einhalten einer Wartezeit von zwölf Stunden bei erhaltener Leberfunktion als ausreichend angesehen werden.

3.2 Überprüfung der klinischen Symptome

Anleitung 2: Überprüfung des Komas (Glasgow Coma Score / GCS 3)

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

Anleitung 3: Überprüfung des Fehlens sämtlicher Hirnstammreflexe und der schlaffen Tetraplegie

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

Wenn die klinische Untersuchung durch besondere Umstände oder das Verletzungsmuster (z. B. Gesichtsschädelzertrümmerung) keine ausreichende Beurteilung zulässt, kann der Hirntod dennoch festgestellt werden, wenn zusätzlich zur klinisch-neurologischen Untersuchung zwei ergänzende Untersuchungen das Vorliegen des Hirntodes bestätigen.

Apnoe (Atemstillstand)

Der Nachweis der Apnoe ist für die Diagnose des klinisch-neurologischen Hirntodsyndroms obligat.

Der Apnoetest wird als letzte klinisch-neurologische Untersuchung und erst bei nachgewiesener sonstiger Hirnstammareflexie und schlaffer Tetraplegie durchgeführt. Der Apnoetest wird entweder am Ende der ersten oder der zweiten klinisch-neurologischen Untersuchungsreihe durchgeführt; bei Vorliegen eines positiven Befunds im Sinne des Hirntodsyndroms ist eine Wiederholung nicht erforderlich.

Der Apnoetest ist dann als positiv (im Sinne des Hirntodsyndroms) zu bewerten, wenn bei einem Anstieg des Ausgangs- paCO_2 -Wertes um mehr als 20 mm Hg und einem paCO_2 -Mindestwert von 60 mm Hg keine Spontanatmung festgestellt werden kann.

Die technische Durchführung des Apnoetests erfordert die Möglichkeit einer raschen arteriellen Blutgasanalyse.

Anleitung 4: Durchführung des Apnoetests

1. Blutgasanalyse zur Evaluierung der paCO_2 - und paO_2 -Ausgangssituation
2. Hyperoxygenierung (FiO_2 : 100 %) und, wenn notwendig, Hypoventilation (ev. Reduktion des Atem-Minuten-Volumens um 30 %) für 15–20 Minuten
3. Blutgasanalyse: Zielwert vor der Diskonnektion von der Beatmungsmaschine: $\text{paO}_2 > 200$ mm Hg
4. Diskonnektion von der Beatmungsmaschine und Applikation einer Sauerstoffsonde in die Trachea mit einem O_2 -Flow von 3–7 Liter/Minute (Aufrechterhaltung eines positiven Atemwegsdrucks ist erlaubt)
5. Nach 5–10 Minuten arterielle Blutgasanalyse
6. Bei einem Anstieg des Ausgangs- paCO_2 um mehr als 20 mm Hg, mindestens jedoch einem paCO_2 -Wert von 60 mm Hg und Fehlen von Spontanatmung ist der Apnoetest mit dem Hirntodsyndrom kompatibel
7. Wenn nach 10 Minuten Diskonnektion und O_2 -Insufflation der paCO_2 -Zielwert unter Punkt 6 nicht erreicht ist: Fortsetzung der Diskonnektion und O_2 -Insufflation für weitere 5–10 Minuten
8. Wiederholung der arteriellen Blutgasanalyse und Fortsetzung wie in Punkt 6
9. Während der Diskonnektion ist eine Pulsoximetrie durchzuführen, bei Absinken der O_2 -Sättigung auf < 85 % für mindestens 30 s ist eine sofortige arterielle Blutgasanalyse und der Abbruch des Apnoetests notwendig. Wiederholung des Tests frühestens nach 10 Minuten.
10. Bei Vorliegen einer schweren Oxygenierungsstörung kann alternativ zur Diskonnektion der Apnoetest mittels permissiver Hyperkapnie durch Hypoventilation und anschließender Umstellung des Ventilators auf einen Spontanatmungsmodus mit kontinuierlichem positivem Atemwegsdruck (CPAP) durchgeführt werden.

3.3 Ergänzende Untersuchungen

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

Falls keine dieser Untersuchungen aufgrund des Zustandes der Patientin / des Patienten durchführbar ist, muss vor der zweiten klinisch-neurologischen Untersuchung eine Beobachtungszeit eingehalten werden. Die Beschränkung auf zwei klinisch-neurologische Untersuchungen ist nur dann zulässig, wenn eine primäre supratentorielle Läsion vorliegt und keine Beeinträchtigung durch zentral wirksame Substanzen gegeben ist. Bei infratentoriellen Läsionen ist in jedem Fall eine ergänzende Untersuchung erforderlich. Weiters muss darauf geachtet werden, dass keine der unter 3.1 genannten

Ausschlussfaktoren vorliegen. Die Beobachtungszeit zwischen erster und zweiter klinischer Untersuchung beträgt bei Erwachsenen und Kindern über zwei Jahren zwölf Stunden, bei Kleinkindern (über zwei Monaten bis zwei Jahre) 24 Stunden und bei Säuglingen (7. Lebenstag bis zwei Monate) 72 Stunden.

3.3.1 Elektroenzephalographie (EEG)

Nach Durchführung der klinisch-neurologischen Untersuchung ist eine mindestens 30-minütige Ableitung durchzuführen. Dabei muss das EEG bei einer Verstärkung von 2 $\mu\text{V}/\text{mm}$ eine hirnelektrische Stille (isoelektrisches EEG, Null-Linien-EEG) aufweisen und darf lediglich eindeutig identifizierte Artefakte enthalten.

Anleitung 5: Ableitetechnik des EEG

1. Die Ableitung muss sich auf eine mindestens 30-minütige einwandfrei auswertbare artefaktarme EEG-Registrierung stützen.
2. Es müssen alle Elektroden des 10–20-Systems verwendet werden; die Ableitprogramme sollen auch Abgriffe mit doppelten Elektrodenabständen beinhalten (z. B: Fp1–C3, F3–P3).
3. Die Registrierung soll mit Standard-Filtereinstellungen erfolgen: Zeitkonstante 0,3 s (untere Grenzfrequenz 0,53 Hz), obere Grenzfrequenz 70 Hz, Verstärkung 2 $\mu\text{V}/\text{mm}$, Elektrodenübergangswiderstände sollten zwischen 1 und 10 k Ω und möglichst gleich niedrig liegen. (Die gerätespezifischen Grundeinstellungen und Eingangswiderstände der EEG-Aufnahmestation müssen bei der Wartung in der Standardeinstellung verbleiben und dürfen von der Wartungsfirma nicht verändert werden.)
4. Die Anzahl der EEG-Kanäle darf bei der Ableitung 8 nicht unterschreiten. Zusätzlich ist kontinuierlich und parallel ein EKG aufzuzeichnen (Co-Registrierung von EKG).
5. Die EEG-Befundung muss durch eine/einen in klinischer Elektroenzephalographie erfahrene/n Fachärztin/Facharzt für Neurologie erfolgen.

3.3.2 Nachweis des zerebralen Kreislaufstillstandes

3.3.2.1 Neurosonographische Methoden

Der irreversible Hirnfunktionsausfall ist Folge eines zerebralen Kreislaufstillstandes. Seit 1991 gilt die Dopplersonographie als eine den zerebralen Kreislaufstillstand beweisende Untersuchungsmethode. Bei Vorliegen eines zerebralen Kreislaufstillstandes finden sich dopplersonographisch in den Hirnbasisarterien bzw. in der extrakraniellen A. carotis interna und A. vertebralis vier typische Befunde:

- » „Pendelströmung“ während der Systole zur Peripherie, während der Diastole herzwärts gerichteter Anteil („biphasische Strömung“; „oszillierende Strömung“) (TCD);
- » kleine systolische Spitzen mit maximalen Amplituden bis 50 cm/s (=1 bis 1,5 kHz bei 2 MHz Sendefrequenz) ohne Vorliegen eines diastolischen Strömungssignals; zwischen Pendelströmung und kleinen systolischen Spitzen bestehen häufig fließende Übergänge (TCD);

- » kein verwertbares Doppler-Strömungssignal (TCD): In diesem Fall ist per se nicht zu unterscheiden, ob tatsächlich kein zerebraler Blutfluss mehr vorliegt oder ob lediglich ein nicht ausreichendes temporales Schallfenster für das Fehlen eines Strömungssignals verantwortlich ist; ein Fehlen der Strömungssignale bei transkranieller Beschallung der Hirnbasisarterien kann nur dann als sicheres Zeichen eines zerebralen Kreislaufstillstandes gewertet werden, wenn ein Signalverlust bei zuvor eindeutig ableitbaren intrakraniellen Strömungssignalen dokumentiert wird oder an den extrakraniellen hirnversorgenden Arterien mittels Duplex-Sonographie ein zerebraler Kreislaufstillstand nachgewiesen wurde;
- » fehlender Nachweis einer Perfusion (FDS).

Anleitung 6: Neurosonographischer Nachweis des zerebralen Kreislaufstillstands

Neurosonographische Untersuchungstechnik:

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

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

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

Voraussetzungen für den Einsatz der neurosonographischen Methoden in der Hirntoddiagnostik zum Nachweis des Zirkulationsstillstandes:

- » Personelle Voraussetzungen: Ein/e sowohl in der transkraniellen dopplersonographischen als auch duplexsonographischen Untersuchung erfahrene/r Ärztin/Arzt
- » Klinische Voraussetzungen:
Stabile Kreislaufverhältnisse (systolischer Blutdruck mindestens 80 mm Hg)
Keine Tachycardie mehr als 120/min
- » Gerätetechnische Einstellungen:
Zeitachse maximal gedehnt (sweep)
Sendeleistung maximal erhöht (power)
Verstärkung erhöht (gain)
Wandfilter < 50 Hz
Untersuchungstiefe 60 bis 65 mm bzw. 65 bis 80 mm
Die Untersuchungen müssen mit einer 2-MHz-Dopplersonde durchgeführt werden.
- » Untersuchungsablauf:
Nachweis des zerebralen Kreislaufstillstandes, wenn bei zweimaliger Untersuchung in einem Zeitraum von wenigstens 30 Minuten Pendelfluss oder kleine systolische Spitzen in folgenden Gefäßen nachgewiesen werden:
Vordere Hirnarterien: A. cerebri media bds., intrakranielle A. carotis interna,
Untersuchungstiefe 60 bis 65 mm oder extrakranielle A. carotis interna bds.

Hintere Hirnarterien: A. basilaris, intrakranielle A. vertebralis, Untersuchungstiefe 65 bis 80 mm oder extrakranielle A. vertebralis bds.

3.3.2.2 Computertomographie–Angiographie (CTA)

Mit Einführung der Spiral–CT–Technik wurde die hochauflösende CT–Angiographie (CTA) möglich. Mit weiterer Verbesserung der Gerätetechnik – insbesondere seit Einführung der Mehrschicht–CT (MSCT) – kann die CTA in sehr guter örtlicher Auflösung auch über eine längere Distanz durchgeführt werden. Das bildgebende Prinzip entspricht demjenigen der konventionellen intraarteriellen Angiographie (AG), wobei das intravasale jodhaltige Kontrastmittel zu einer verstärkten Röntgenabsorption führt und dadurch dargestellt wird.

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

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

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

Das folgende Untersuchungsprotokoll wurde in Anlehnung an Dupas et al. 1998 und im Konsens mit der Österreichischen Gesellschaft für Neuroradiologie erstellt.

Anleitung 7: Nachweis des zerebralen Kreislaufstillstandes mittels CTA

1. Personelle Voraussetzungen: Leitung der Untersuchung sowie Befundung müssen von einer Fachärztin / einem Facharzt für Radiologie durchgeführt werden, die/der mit diesem speziellen Untersuchungsprotokoll bzw. dessen Aussagekraft vertraut ist.
2. Klinische Voraussetzungen:
 - » Pat. RR syst. > 100 mm Hg
 - » C1/C2 bis Vertex, parallel zur Orbitomeatallinie
3. Untersuchungsablauf:
 - » Spirale (Schichtdicke 3 mm) nativ
 - » Spirale 20 s nach Beginn der i.–v.–Injektion eines nichtionischen Kontrastmittels (300 mg J/ml), 120 ml, 3 ml/s mit Injektor
 - » Spirale im Anschluss an 2. Spirale (also ca. 50 s nach Injektion)
4. Auswertung (beurteilt wird die intravasale Kontrastzunahme pro Phase):
Die Beurteilung erfolgt anhand der in der Checkliste 1 (s. u.) genannten Gefäße ("+" = Kontrastierung, "-" = fehlende Kontrastierung).

5. Eine fehlende Kontrastierung in beiden Phasen für die AP-ACA, TCA, ICV, VG, SR ist als Kriterium für den fehlenden intrazerebralen Blutfluss anzunehmen. Auf eine regelrechte Kontrastierung der A. carotis externa (z. B. A. temporalis superficialis) als Beweis für die Ankunft des intravasalen Kontrastmittels im Bereich der hirnersorgenden Arterien ist zu achten.

Checkliste 1: Beurteilung der intravasalen Kontrastzunahme

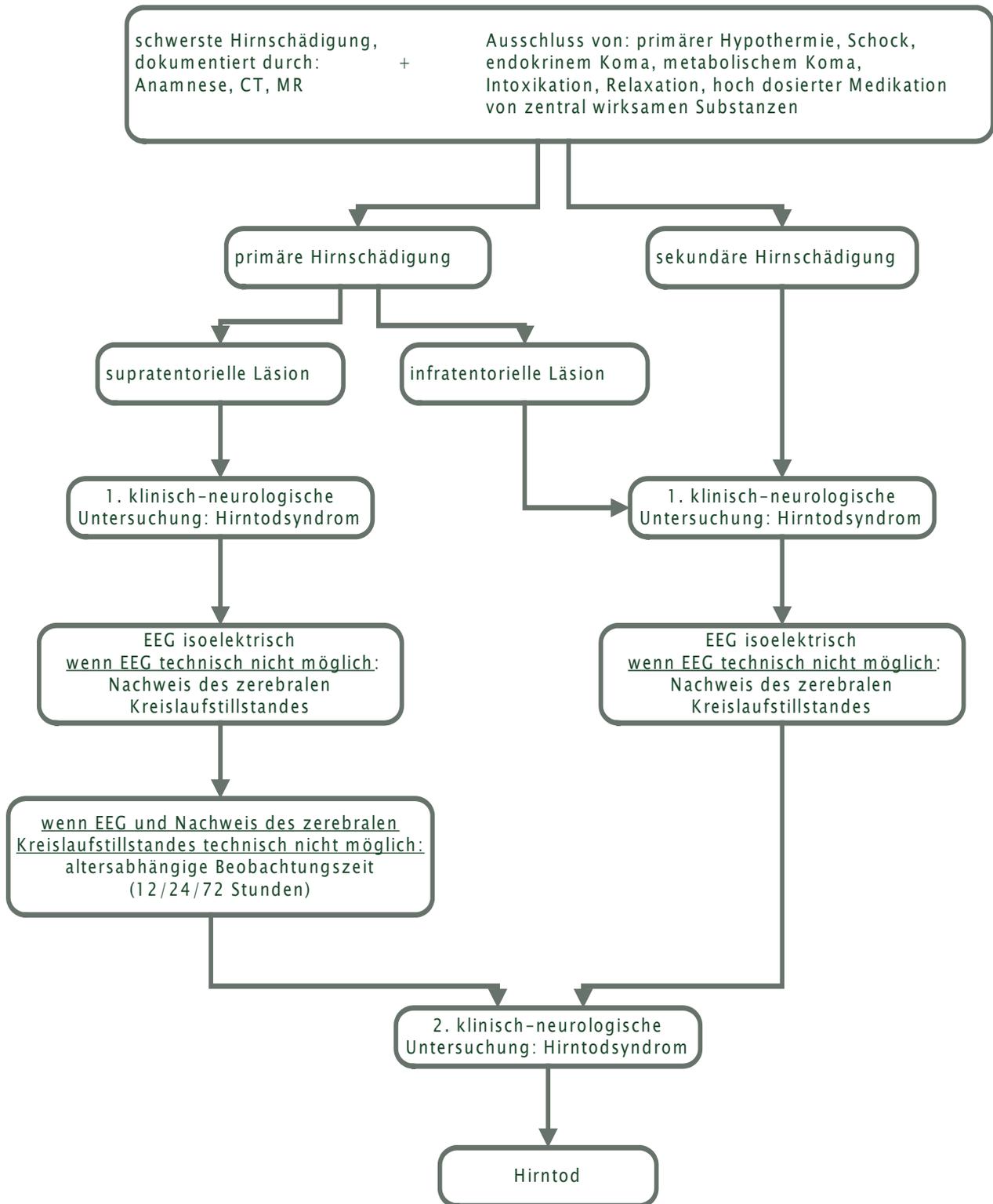
GEFÄSS	PHASE 1		PHASE 2	
	re.	li.	re.	li.
A. carotis interna				
C-ACI=cervical				
IC-ACI=cavernöser Abschnitt				
SC-ACI=supraclinoidal				
A. cerebri media (M1-ACM=M1)				
A. cerebri anterior				
A1-ACA=A1				
AP-ACA=A. pericallosa				
A. vertebralis (V4-VA)				
A. basilaris (BA)				
A. cerebri posterior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

3.4 Nachweis der Irreversibilität

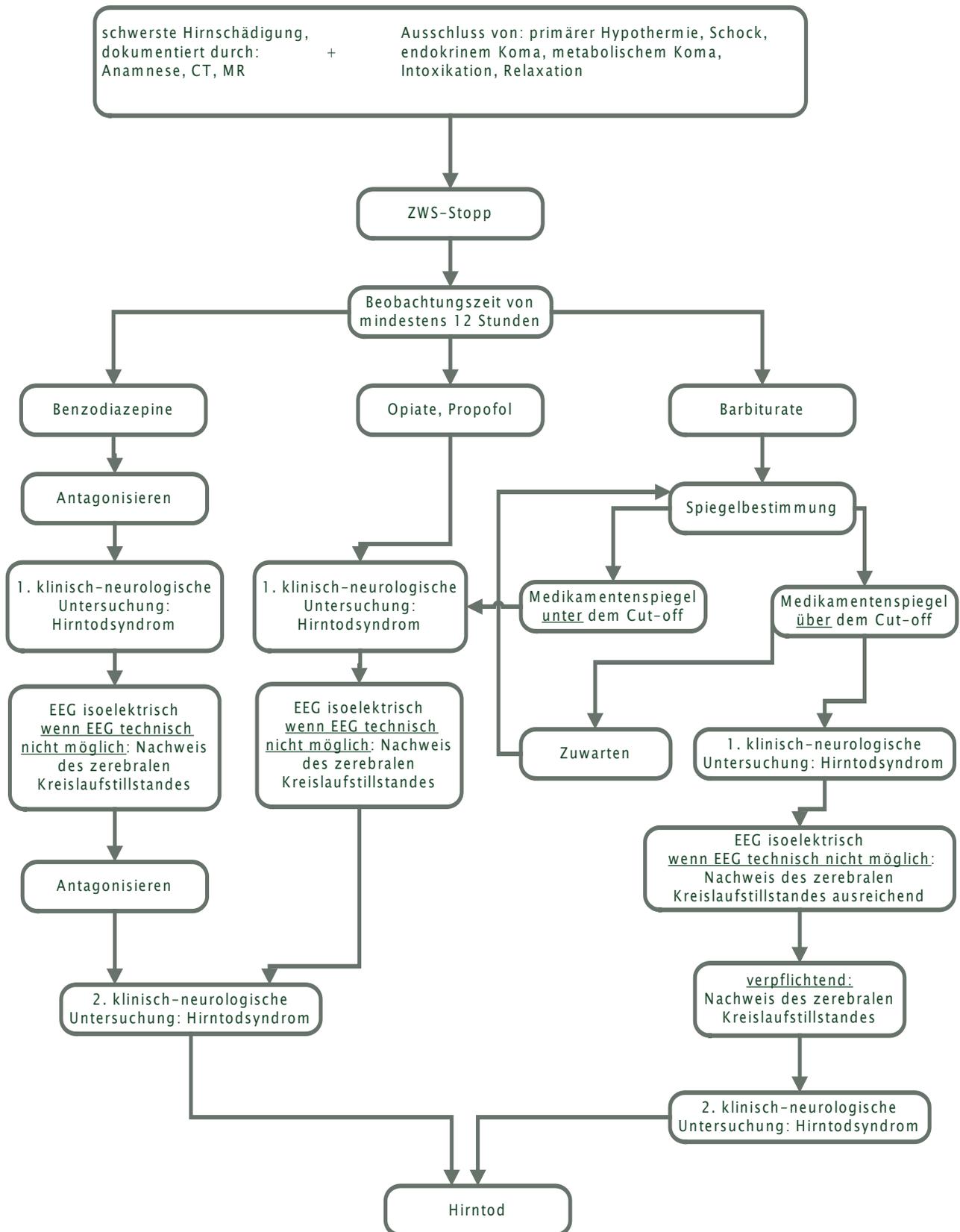
Sofern die erste klinisch-neurologische Untersuchung und die ergänzende Untersuchung die Diagnose Hirntodsyndrom bestätigen, muss der Nachweis der Irreversibilität mittels einer zweiten klinischen Untersuchung erbracht werden. Sofern die Durchführung einer ergänzenden Untersuchung (EEG, TCD/FDS, CTA) nicht möglich war, muss vor Durchführung der zweiten klinisch-neurologischen Untersuchung eine altersabhängige Beobachtungszeit von mindestens zwölf Stunden (siehe Abschnitt 3.3) eingehalten werden.

4 Grafische Darstellungen des Untersuchungsablaufs

4.1 Konventioneller Ablauf



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



Anhang

Protokoll zur Dokumentation des irreversiblen Funktionsausfalls des Gehirns (Hirntoddiagnostik)

**PROTOKOLL ZUR DOKUMENTATION DES IRREVERSIBLEN FUNKTIONSAUSFALLS DES GEHIRNS
(HIRNTODDIAGNOSTIK) (Version vom 16. November 2013)**

Patientendaten (Etikette)

Name:
 Vorname:
 Geburtsdatum:
 Station:

VORAUSSETZUNGEN

Diagnose:
 Zeitpunkt des Unfalls/Krankheitsbeginns:
 Hirnschädigung: Primär supratentoriell Primär infratentoriell Sekundär
 Bildgebung (CT oder MR): Primär ausgeschlossen sind:
 mit der Diagnose vereinbar Intoxikation
 Relaxation
 Hypothermie < 34 °C
 hypovolämischer Schock
 Hypokaliämie (< 2,5 mmol K+)
 Metabolisches bzw. endokrines Koma
 Behandlung mit Sedativa/Opiaten beendet (Datum/Uhrzeit):
 Mehr als 2 Bolusgaben oder kontinuierliche Dauermedikation mit Benzodiazepinen und/oder Barbituraten
 Bei Benzodiazepinen: Wurden diese antagonisiert? Ja Nein Medikament: Dosis:
 Bei Barbituraten: Spiegel unter Cut-Off-Wert: Ja Nein
 Datum/Uhrzeit: Name/Unterschrift:

KLINISCH-NEUROLOGISCHE UNTERSUCHUNG

	1. Untersuchung Datum/Uhrzeit	2. Untersuchung Datum/Uhrzeit
Koma (Glasgow Coma Score 3)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Keine Pupillenreaktion auf Lichtreiz bei mittel- bis maximalweiten Pupillen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schlaffe Tetraplegie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fehlen des okulozephalen/vestibulookulären Reflexes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fehlen des Ziliospinalreflexes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fehlen des Masseterreflexes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fehlen des Kornealreflexes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fehlen des Pharyngealreflexes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fehlen des Hustenreflexes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kein Grimassieren auf Druckprovokation u. Ä.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atropintest (2 mg i. v.) positiv (im Sinne Hirntodsyndrom) <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> nein		
Datum/Uhrzeit: Name/Unterschrift:	Name	Name
Apnoetest erfüllt bei art. PaCO ₂ mm Hg: <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> nein		
Datum/Uhrzeit: Name/Unterschrift:	Unterschrift	Unterschrift

ERGÄNZENDE UNTERSUCHUNGEN: EEG-Untersuchung

<u>Beginn</u>	<u>Ende</u>	
Datum:	Datum:	EEG-BEFUND: Beim Patienten kommt in der EEG-Ableitung während der angeführten Zeit bei einer Verstärkung von 2 µV/mm, Zeitkonstante 0,3, Frequenzbeschränkung 70 Hz, ein kontinuierliches (lediglich identifizierte Artefakte enthaltendes) Null-Linien-EEG zur Darstellung. <input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nein Name/Unterschrift:
Uhrzeit:	Uhrzeit:	

<u>Nachweis des Zirkulationsstillstandes mittels TCD/FDS</u>		<u>CTA</u>
<u>Erste Untersuchung</u>	<u>Zweite Untersuchung</u>	Datum:
Datum:	Datum:	Uhrzeit:
Uhrzeit:	Uhrzeit:	

Zerebraler Zirkulationsstillstand festgestellt: Ja Nein Name/Unterschrift:

Aufgrund der erhobenen Befunde wird der Hirntod festgestellt.

..... Datum/Uhrzeit Name (Blockschrift)/Unterschrift

Literaturverzeichnis

- American Clinical Neurophysiology Society (2006): Guideline 3: minimum technical standards for EEG recording in suspected cerebral death. In: *J Clin Neurophysiol* 23/2, 97–104
- Beecher, Henry K; Adams, RD; Barger, A Clifford; Curran, WJ (1968): A definition of irreversible coma: report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. In: *Jama* 205/6, 337–340
- Dupas, Benoit; Gayet-Delacroix, Marie; Villers, Daniel; Antonioli, Daniel; Veccherini, Marie-Françoise; Soullou, Jean-Paul (1998): Diagnosis of brain death using two-phase spiral CT. In: *American journal of neuroradiology* 19/4, 641–647
- Guérit, J-M; Amantini, A; Amodio, P; Andersen, Kjeld Visti; Butler, S; De Weerd, A; Facco, E; Fischer, C; Hantson, P; Jäntti, V (2009): Consensus on the use of neurophysiological tests in the intensive care unit (ICU): electroencephalogram (EEG), evoked potentials (EP), and electroneuromyography (ENMG). In: *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology* 39/2, 71–83
- Hiemke, C; Baumann, P; Bergemann, N; Conca, A; Dietmaier, O; Egberts, K; Fric, M; Gerlach, M; Greiner, C; Gründer, G (2011): AGNP consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in psychiatry: update 2011. In: *Pharmacopsychiatry* 44/6, 195–235
- Holczabek, W; Ch, Kopetzki (1986): Rechtsgrundlagen von Organtransplantationen. In: *Wien Klin Wschr* 98, 417–420
- Hwang, David Y; Gilmore, Emily J; Greer, David M (2013): The Assessment of Brain Death in the Neurocritical Care Unit. In: *Neurosurgery Clinics of North America* 24/3, 469–482
- KAKuG: Bundesgesetz über Krankenanstalten und Kuranstalten, BGBl. Nr. 273/1982
- Kopetzki, Christian (1988): Organgewinnung zu Zwecken der Transplantation: eine systematische Analyse des geltenden Rechts. Springer-Verlag
- Nakagawa, Thomas A; Ashwal, Stephen; Mathur, Mudit; Mysore, Mohan (2012): Guidelines for the determination of brain death in infants and children: an update of the 1987 Task Force recommendations. In: *ANN NEUROL* 71, 573–585
- OTPG: Bundesgesetz über die Transplantation von menschlichen Organen (Organtransplantationsgesetz – OTPG), BGBl. I Nr. 108/2012 in der geltenden Fassung
- Schulz, M; Schmoltdt, A (2003): Therapeutic and toxic blood concentrations of more than 800 drugs and other xenobiotics. In: *Die Pharmazie—An International Journal of Pharmaceutical Sciences* 58/7, 447–474
- Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften (2011): Feststellung des Todes mit Bezug auf Organtransplantation: Medizinisch-ethische Richtlinien der SAMW. Schweiz. Akademie der medizinischen Wissenschaften (SAMW)
- Scripko, Patricia D; Greer, David M (2011): An Update on Brain Death Criteria: A Simple Algorithm With Complex Questions. In: *The neurologist* 17/5, 237–240
- Webb, Adam; Samuels, Owen (2012): Brain death dilemmas and the use of ancillary testing. In: *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology* 18/3, Critical Care Neurology, 659–668

Wijdicks, Eelco FM; Varelas, Panayiotis N; Gronseth, Gary S; Greer, David M (2010): Evidence-based guideline update: Determining brain death in adults Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. In: Neurology 74/23, 1911–1918

Wijdicks, EF (2001): Brain death. Philadelphia: Lipincott Williams & Wilkins