

## ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 27.03.2023 • Zaakceptowano/Accepted: 07.09.2023

© Akademia Medycyny

## Światowy projekt w celu ujednoczenia sposobu rozpoznania śmierci mózgu (*World Brain Death Project*), a polskie wytyczne *World Brain Death Project and Polish guidelines*

Waldemar Iwańczuk<sup>1,2</sup>, Joanna Sołek-Pastuszka<sup>3</sup>,  
Jędrzej Gerjatowicz<sup>2</sup>, Paweł Iwańczuk<sup>2</sup>, Magda Piotrowska<sup>2</sup>,  
Jakub Molka<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Akademia Kaliska

<sup>2</sup> Oddział Intensywnej Terapii Szpital Wojewódzki Kalisz

<sup>3</sup> Pomorski Uniwersytet Medyczny Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii



### Streszczenie

Śmierć mózgu definiujemy jako nieodwracalną utratę wszystkich jego funkcji. Rozpoznanie śmierci mózgu polega na wykazaniu niereaktywnej śpiączki, trwałego braku odruchów ze strony nerwów czaszkowych oraz bezdechu. Proces diagnostyczny składa się z dwóch etapów. W pierwszym z nich należy rozpoznać przyczynę uszkodzenia mózgu oraz zidentyfikować stany zakłócające proces diagnostyczny, w drugim powinno się przeprowadzić badanie odruchów ze strony nerwów czaszkowych oraz próbę bezdechu. W razie obecności czynników uniemożliwiających przeprowadzenie pełnego badania klinicznego lub zakłócających jego wynik istnieją wskazania do wykonania badania instrumentalnego. Obecnie na świecie brak spójnej procedury diagnostycznej. W projekcie WBDP podjęto próbę ujednoczenia sposobu rozpoznawania śmierci mózgu. Wyniki jego prac w postaci minimalnego standardu diagnostycznego opublikowano w 2020 r. W Polsce w 2019 r. dokonano ostatniej nowelizacji kryteriów śmierci mózgu. W pracy porównano zalecenia ekspertów WBDP z polskimi wytycznymi. *Anestezjologia i Ratownictwo 2023; 17: 145-157. doi:10.53139/AIR.20231725*

*Słowa kluczowe: śmierć, śmierć mózgu, rozpoznanie, Światowy Projekt Śmierci Mózgu 2020 r., polskie wytyczne 2019 r.*

### Abstract

Brain death is defined as the irreversible loss of all brain function, including the brainstem function in the absence of factors that may confound the assessment. The three essential findings in brain death are non-reactive coma, absence of brainstem reflexes and apnea. The diagnostic process consists of two stages. In the first of them, the cause of irreversible brain damage should be recognized and conditions interfering with the diagnostic process should be identified. In the second, a cranial nerve reflex test and an apnea test should be performed. In the event of the presence of factors preventing the full performance of the clinical examination or interfering with its result, instrumental examination should be performed. Currently, there is no uniform diagnostic procedure in the world. The WBDP attempted to create a uniform way of recognizing brain death. The results of the work in the form of a minimum diagnostic standard were published in 2020. In Poland, the last revision of the brain death criteria was made in 2019. In this paper, the main recommendations of WBDP experts were compared with Polish guidelines. *Anestezjologia i Ratownictwo 2023; 17: 145-157. doi:10.53139/AIR.20231725*

*Keywords: death, brain death, diagnosis, World Brain Death Project 2020, Polish guidelines 2019*

## Wstęp

Warunkiem rozpoznania śmierci mózgu jest stwierdzenie niereaktywnej śpiączki o znanej i nieodwracalnej przyczynie manifestującej się trwałym brakiem odruchów ze strony nerwów czaszkowych i utratą zdolności do oddychania. Postępowanie diagnostyczne jest ściśle określone i składa się z dwóch etapów. W pierwszym z nich należy ustalić przyczynę krytycznego uszkodzenia mózgu, wykluczyć wszystkie odwracalne stany o obrazie klinicznym naśladującym śmierć mózgu oraz zidentyfikować czynniki, które mogą zakłócić wynik badania neurologicznego. Drugi etap zawiera wykonanie badania neurologicznego sprowadzającego się do oceny reaktywności układu nerwowego i odruchów ze strony nerwów czaszkowych oraz przeprowadzenie próby bezdechu. W razie obecności czynników powodujących odwracalne upośledzenie czynności mózgu lub uniemożliwiających wykonanie badania klinicznego istnieją wskazania do przeprowadzenia diagnostyki przyrządowej. W zdecydowanej większości krajów ustalono dokładne wytyczne w sprawie kryteriów śmierci mózgu, jednak istnieją między nimi niekiedy znaczące różnice [1-5]. Występują one prawie na każdym etapie procedury diagnostycznej, począwszy od przyjętej koncepcji (koncepcja śmierci pnia mózgu versus koncepcja śmierci „całego” mózgu), a kończąc na rodzaju stosowanych badań instrumentalnych oraz wskazań do ich wykonania. Najmniejsze różnice dotyczą sposobu przeprowadzenia badania klinicznego i próby bezdechu. Niespójność stosowanych rozwiązań powoduje trudności w społecznym odbiorze neurologicznej definicji śmierci. Problem ten jest szczególnie widoczny w Stanach Zjednoczonych, gdzie na poziomie stanowym lub nawet lokalnym istnieją różne protokoły diagnostyczne. W związku z tym czynione są wysiłki w celu ujednoczenia postępowania diagnostycznego. Najważniejszą próbę harmonizacji sposobu rozpoznawania śmierci mózgu podjęto w przedsięwzięciu pod nazwą *World Brain Death Project*. Uczestniczył w nim wielodyscyplinarny zespół 45 ekspertów z całego świata, m.in. niekwestionowane autorytety w tej dziedzinie: S. Shemie, D. Greer, J. Bernat, T. Nakagawa. Przeanalizowano prawie 900 wybranych artykułów naukowych na temat śmierci mózgu z lat 1992-2020 dostępnych w bazach danych Cochrane, Embase, Medline. Podsumowanie WBDP opublikowano w 2020 r. na łamach czasopisma JAMA

[6]. W 17 suplementach odnoszących się do różnych aspektów diagnostyki śmierci mózgu w oparciu o dane uzyskane z EBM i opinię ekspertów poddano szczegółowej analizie poszczególne elementy postępowania. Zaproponowano minimalny standard diagnostyczny. Uzyskał on aprobatę najważniejszych towarzystw naukowych z dziedziny anestezjologii i intensywnej terapii dorosłych oraz dzieci, neurologii i neurochirurgii (*World Federation of Critical Care Nurses, World Federation of Intensive and Critical Care, World Federation of Neurology, World Federation of Neurosurgical Societies, World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*).

W Polsce pierwsze kryteria śmierci mózgu wzorowane na harwardzkich z 1968 r. zostały opublikowane w 1984 r., a w 1996 r., 2007 r. i 2019 r. dokonano ich uaktualnienia [7-10]. W nowelizacji z 1996 r. protokołu diagnostyczny oparto na koncepcji śmierci pnia mózgu implementując w dużym stopniu rozwiązania brytyjskie [8]. W 2007 r. wrócono do koncepcji śmierci „całego” mózgu wprowadzając obowiązek wykonania badania przyrządowego w pierwotnym podnamiotowym uszkodzeniu mózgu [9]. Ostatnia nowelizacja szczegółowo określiła postępowanie u chorych będących pod wpływem leków neurodepresyjnych, wprowadziła alternatywne metody wykonania próby bezdechu oraz uzupełniła arsenał badań przyrządowych o angiografię i perfuzję metodą tomografii komputerowej. Jej wprowadzenie było poprzedzone szeroko zakrojonym projektem badawczym, którego celem była ocena przydatności angiografii i perfuzji metodą TK w diagnostyce śmierci mózgu oraz alternatywnego sposobu wykonania próby bezdechu z zastosowaniem CPAP [11-14]. Zarekomendowano użycie 4-stopniowej skali (MCA-M4; *arteria media cerebri*, ICV; *vena interia cerebri*) dla oceny przepływu mózgowego w angiografii metodą TK oraz przyjęcie kryteriów zatrzymania krążenia mózgowego w perfuzji metodą TK w postaci spadku przepływu krwi (CBF - *cerebral blood flow*) <10 ml/100 g/min, a także objętości krwi (CBV-*cerebral blood volume*) <1 ml/100 g. Polska jest obecnie jedynym krajem, w którym w diagnostyce śmierci mózgu stosuje się perfuzję metodą TK [14]. Ponadto wykazano, że wykonanie próby bezdechu metodą z CPAP wiąże się z mniejszym spadkiem  $paO_2$ , szczególnie u chorych z uszkodzonymi płucami oraz że kryterium bezdechu w postaci przyrostu  $paCO_2 > 20$  mm Hg jest spełnione u większości badanych już po 5 minutach [13].

## Cel pracy

W pracy dokonano przeglądu najważniejszych zaleceń WBDP, porównując je z rozwiązaniami obowiązującymi w naszym kraju [6,10].

## Definicja i kryteria śmierci mózgu

Śmierć mózgu (BD - *brain death*, określenie używane zamiennie z DNC - *death by neurological criteria*) zgodnie z stanowiskiem WBDP zdefiniowano jako całkowitą i trwałą utratę wszystkich funkcji mózgu, do której może dojść w wyniku zatrzymania przepływu mózgowego lub katastrofalnego urazu mózgu. Podano kryteria tego stanu w postaci niereaktywnej śpiączki, utraty świadomości oraz braku funkcji pnia mózgu, w tym zdolności do spontanicznego oddychania. Funkcję mózgu zdefiniowano jako klinicznie rozpoznawalny przejaw jego aktywności. W tym kontekście utrzymywanie się czynności neuronalnej i neuroendokrynnej na poziomie komórkowym nie wyklucza rozpoznania śmierci mózgu. Jest to istotna uwaga zważywszy na to, że u znacznej części chorych po rozpoznaniu śmierci mózgu jest wykrywana w osoczu obecność hormonów przedniego i tylnego płata przysadki mózgowej. Z kolei określenie trwały użyto w aspekcie funkcji, która nie powróci samoistnie, jak i nie zostanie przywrócona interwencją medyczną. Stanowisko WBDP jest zgodne z definicją śmierci człowieka przedstawioną przez międzynarodową grupę ekspertów w Montrealu w 2012 r. [15]. Wówczas uznano, że śmierć jest zdarzeniem w procesie umierania, którego krytycznym momentem jest trwałe ustanie funkcji mózgu będące skutkiem zatrzymania krążenia krwi lub/i katastrofalnego uszkodzenia mózgu. Według tej definicji kryteria neurologiczne są uniwersalne i znajdują zastosowanie w diagnostyce śmierci człowieka niezależnie od mechanizmu, który do niej doprowadził. W preambule do polskich wytycznych powołano się na wyżej przytoczoną definicję śmierci człowieka, a także przedstawiono jej identyczne kryteria.

## Koncepcja śmierci „całego” mózgu (*death of the whole brain*) versus koncepcja śmierci pnia mózgu (*death of the brain as a whole*)

Ta fundamentalna kwestia od wielu lat jest przedmiotem sporu. Jego istota jest związana z nierozstrzy-

gniętym problemem możliwości istnienia szczególnej postaci zawału pnia mózgu pod nazwą *super locked-in syndrome* [16]. Przyczyną tego zespołu chorobowego jest niedrożność tętnicy podstawnej mózgu, co prowadzi do wybiórczej martwicy brzusznej części mostu. Jego kliniczna symptomatologia obejmuje częściową lub nawet całkowitą arefleksję pniową, a wyjątkowo także bezdech. Zachowana funkcja grzbietowych struktur pnia mózgu, a szczególnie jąder układu siatkowego odpowiedzialnego za powstanie stanu czuwania sprawia, że chory może mieć zachowaną świadomość [17-20]. Obecnie tylko w niewielu krajach protokół diagnostyczny odwołuje się do koncepcji śmierci pnia mózgu. W Europie są to Wielka Brytania i Irlandia [21,22]. W odniesieniu do pierwotnie nadnamiotowego uszkodzenia mózgu brak zasadniczych różnic pomiędzy praktyczną realizacją obu tych koncepcji. W tym mechanizmie ostateczne zniszczenie pnia mózgu spowodowane jego wklinowaniem do otworu potylicznego dokonuje się wtórnie do krytycznego wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego w przestrzeni nadnamiotowej. Pień mózgu umiera jako ostatnia struktura mózgowia i jego zniszczenie współlistnieje z martwicą struktur położonych nadnamiotowo. Wówczas dla postawienia rozpoznania śmierci „całego” mózgu wystarczające jest wykazanie ustania funkcji pnia mózgu, co można dowieść za pomocą badania klinicznego. Istotna różnica pomiędzy protokołami diagnostycznymi opartymi na obu tych koncepcjach występuje wtedy, gdy doszło do pierwotnie podnamiotowego uszkodzenia mózgu. W tej sytuacji wykazanie ustania funkcji pnia mózgu jest niewystarczające dla stwierdzenia śmierci „całego” mózgu, ponieważ u części chorych może być jeszcze zachowany przepływ krwi w przestrzeni nadnamiotowej. Jednak i u nich wraz z upływem czasu dochodzi do krytycznego wzrostu ciśnienia w tej przestrzeni i zatrzymania krążenia mózgowego [16-20]. Dopiero wtedy zgodnie z zaleceniami WBDP, jak i polskimi wytycznymi można rozpoznać śmierć mózgu. Wymaga to jednak instrumentalnego potwierdzenia diagnozy klinicznej.

## Etap I postępowania diagnostycznego

Rozpoczyna się w momencie pojawienia się objawów śmierci mózgu (w Polsce określanych jako arefleksja podstawowa definiowana jako brak odruchów kaszlowego, wymiotnego oraz braku reakcji poszerzonych źrenic na światło). Na tym etapie postępowania należy:

- rozpoznać przyczynę krytycznego uszkodzenia mózgu (śpiączki) badaniem obrazowym, danymi z wywiadu, badaniami toksykologicznymi, badaniami biochemicznymi,
- ustalić mechanizm i lokalizację uszkodzenia mózgu (uszkodzenie pierwotne, nad i podnamiotowe, wtórne lub ich kombinacja),
- zidentyfikować czynniki zakłócające lub/i uniemożliwiające proces diagnostyczny oraz wykluczyć potencjalnie odwracalne zespoły chorobowe o obrazie klinicznym „naśladującym” śmierć mózgu (zatrucia, botulizm, neurotoksyny niektórych węży, Guillain-Barre’ syndrom, zapalenie mózgu, ciężka hipokalemia lub hipofosfatemia),
- przeanalizować dotychczasowe leczenie w aspekcie ustalenia wyczerpania możliwości terapeutycznych,
- poddać chorego obserwacji wstępnej.

Ustalenie przyczyny uszkodzenia mózgu jest warunkiem „*sine qua non*” wysunięcia podejrzenia śmierci mózgu i przejścia do dalszych etapów dia-

gnostyki. Konieczność wykazania w badaniu obrazowym czynnika sprawczego uszkodzenia mózgu (np. krwawienie, zawał, guz) oraz współistniejącego z nim obrzęku i cech krytycznie wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego jest mocno zaakcentowana w zaleceniach polskich, jak i wytycznych WBDP. Zgodnie z WBDP wszystkie interwencje mające na celu obniżenie ciśnienia wewnątrzczaszkowego powinny być stosowane tylko na etapie terapeutycznym, który kończy się wraz z pojawieniem się objawów śmierci mózgu. W przypadku braku wykazania w badaniu obrazowym cech krytycznego uszkodzenia mózgu należy zachować daleko idącą ostrożność i poszukiwać potencjalnie odwracalnych czynników upośledzenia jego funkcji. W uszkodzeniach wtórnych, które są najczęściej spowodowane przebyciem zatrzymaniem krążenia i anoksją zmiany te są słabiej wyrażone. W tej sytuacji wprowadzono dodatkowy element bezpieczeństwa w postaci wydłużonego okresu obserwacji wstępnej- 24 godzinnej zgodnie z wytycznymi WBDP i 12 godzinnej według wytycznych polskich.

Tabela I. Wykazanie przyczyny uszkodzenia mózgu

Table I. Demonstrate the cause of brain damage

Ustalenie przyczyny krytycznego uszkodzenia mózgu	
WBDP	Jest warunkiem koniecznym przed przystąpieniem do diagnostyki. Zaleca się, aby wszystkie interwencje medyczne zmniejszające ICP, były stosowane tylko wtedy, gdy istnieją ku temu wskazania medyczne, natomiast wtedy, gdy pojawią się objawy śmierci mózgu ich przeprowadzenie w celu wykazania nieodwracalności stanu jest nieuzasadnione. W przypadku pierwotnie podnamiotowego uszkodzenia należy wykonać test instrumentalny w celu wykazania ustania przepływu mózgowego także w przestrzeni nadnamiotowej.
Polskie wytyczne	Należy zidentyfikować przyczynę ciężkiego uszkodzenia mózgu, ustalić, czy uszkodzenie jest nieodwracalne i czy istnieje skuteczna interwencja medyczna. Ponadto zakwalifikować ją do jednego z typu uszkodzenia, od czego zależy dalszy przebieg diagnostyki (przyczyna pierwotna: nadnamiotowa/podnamiotowa, wtórna, mieszana).
Badanie obrazowe	
WBDP	Należy wykazać cechy krytycznie wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego (obrzęk mózgu lub cechy wgłobienia struktur mózgu) lub jeżeli jest monitorowane ciśnienie wewnątrzczaszkowe: $ICP \geq MAP$ . W razie braku tych cech należy zachować daleko idącą ostrożność. Wymóg ten nabiera szczególnego znaczenia w przypadku stosowania hipotermii terapeutycznej. Jeśli obraz kliniczny po ogrzaniu chorego sugeruje śmierć mózgu, a w badaniu obrazowym brak cech wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego należy uznać, że stan może być jeszcze potencjalnie odwracalny.
Polskie wytyczne	W badaniu obrazowym należy wykazać przyczynę uszkodzenia mózgu (krwawienie, zawał, guz mózgu), która może być przyczyną śpiączki i śmierci mózgu oraz cechy uogólnionego obrzęku mózgu w postaci spłaszczenia zakrętów i zaciśnięcia przymózgowych przestrzeni, zmniejszenia zróżnicowania między istotą szarą a istotą białą lub wgłobienia: migdałków mózdzku w otwór wielki, zakrętu obręczy pod sierp mózgu, pnia mózgu w otwór wielki, zakrętu hipokampa we wcięcie namiotu mózdzku. W badaniu MR widoczne jest zwiększenie sygnału, głównie istoty szarej. W obrazowaniu dyfuzji wody metodą DWI w fazie obrzęku cytotoksycznego obserwuje się uogólnioną restrykcję dyfuzji. Kolejnym objawem jest brak fizjologicznie występującego zjawiska zaniku sygnału w naczyniach mózgowych, co świadczy o krytycznym upośledzeniu albo zatrzymaniu krążenia mózgowego.

Ponadto w naszym kraju, w odróżnieniu od zaleceń WBDP, obowiązkowe jest drugie badanie po upływie co najmniej 24 godzin, co wydłuża diagnostykę śmierci mózgu do 36 godzin. Dłuższy okres obserwacji chorego w przypadku wtórnego uszkodzenia mózgu, wynoszący 72 godziny obowiązuje tylko w Niemczech [23].

U chorych będących pod wpływem leków upośledzających czynność mózgu istnieje kilka niewielkich różnic w postępowaniu. Eksperti WBDP w przypadku stosowania leków neurodepresyjnych powołują się

na stanowisko Amerykańskiego Stowarzyszenia Toksykologów Klinicznych z 2017 r., które zaleca przed rozpoczęciem diagnostyki czas oczekiwania wynoszący co najmniej 5-krotności okresu półtrwania leku neurodepresyjnego, podczas gdy polskie wytyczne rekomendują 4-krotność okresu półtrwania, pod warunkiem pełnej wydolności narządów je eliminujących [24]. Mając na uwadze, że wpływ 4-krotności  $T_{1/2}$  el leku o liniowej charakterystyce eliminacji oznacza spadek stężenia leku do 6,25%, a wpływ 5-krotno-

Tabela II. Warunki diagnostyki śmierci mózgu i okres obserwacji wstępnej

Table II. Conditions for the diagnosis of brain death and the period of observation

	Polskie wytyczne	WBDP
Temperatura ciała	Temperatura głęboka $\geq 35$ °C.	Temperatura głęboka $> 36$ °C.
SAP, MAP	MAP $\geq 70$ mm Hg u dorosłych (MAP $\geq 80$ mm Hg podczas badania przepływu mózgowego), odpowiednio do wieku u dzieci.	SAP $\geq 100$ mm Hg lub MAP $\geq 60$ mm Hg u dorosłych, odpowiednio do wieku u dzieci.
Wykluczenie wpływu leków neurodepresyjnych na czynność mózgu. Muszą być spełnione następujące warunki:	Zidentyfikowany lek neurodepresyjny: <ul style="list-style-type: none"> <li>• upływ co najmniej 4-krotności okresu półtrwania (pod warunkiem prawidłowej funkcji nerek i wątroby);</li> <li>lub</li> <li>• spadek stężenia poniżej połowy dolnej wartości stężenia terapeutycznego</li> <li>• znieczulenie ogólne <math>&gt; 24</math> godzin</li> <li>• wlew lub bolusy propofolu, ketaminy, remifentanylu <math>&gt; 12</math> godzin</li> <li>• barbiturany, benzodwuzepiny, opioidy (wyjątek remifentanyln) <math>\leq 2</math> rutynowe dawki <math>&gt; 24</math> godzin od ich podania</li> </ul>	Zidentyfikowany lek neurodepresyjny: <ul style="list-style-type: none"> <li>• upływ co najmniej 5-krotności okresu jego połowicznej eliminacji (pod warunkiem prawidłowej funkcji nerek i wątroby);</li> <li>lub</li> <li>• zalecane stężenie leku poniżej poziomu terapeutycznego</li> </ul>
	W każdej wątpliwej sytuacji (nieznany lek, zatrucia wieloma substancjami, przedłużony okres eliminacji, nieznany okres eliminacji) należy wykonać badanie przepływu mózgowego.	
Brak działania leków zwiotczających.	Należy wykluczyć działanie leków zwiotczających za pomocą stymulacji TOF, obecność odruchów pochodzenia rdzeniowego świadczy o zachowanym przewodnictwie nerwowo-mięśniowym.	Należy wykluczyć działanie leków zwiotczających za pomocą stymulacji TOF lub przez wykazanie obecności głębokich odruchów ścięgnistych.
Wykluczono zatrucie alkoholem	Poziom alkoholu $< 20$ mg/dl	Poziom alkoholu $\leq 80$ mg/dl
Zaburzenia metaboliczne, kwasowo-zasadowe, endokrynne, które mogą mieć wpływ na wynik badania.	Wykluczono zaburzenia metaboliczne i endokrynne. Określono podstawowe parametry homeostazy warunkujące wykonanie badań klinicznych: $\text{pH} > 7,2$ , $\text{Na}^+ 110$ mEq/l - $160$ mEq/l, $\text{K}^+ > 2,5$ mEq, poziom glikemii 70-300 mg%.	Poważne zaburzenia metaboliczne mogą mieć wpływ na wynik badania klinicznego, jeżeli nie można ich wyrównać i zachodzi obawa, że wynik badania klinicznego może być zakłócony, należy wykonać badanie instrumentalne przepływu mózgowego.
Okres obserwacji wstępnej	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>&gt; 6</math> godz. uszkodzenia pierwotne</li> <li>• <math>&gt; 12</math> godziny uszkodzenia wtórne</li> <li>• <math>&gt; 24</math> godzin po uzyskaniu temperatury głęboka <math>\geq 35</math> °C. w przypadku wychłodzenia <math>&lt; 32</math> °C. hipotermii terapeutycznej lub znieczulenia w hipotermii.</li> </ul>	$> 24$ godzin w przypadku o uszkodzenia mózgu spowodowanego niedotlenieniem, zatrzymaniem krążenia, po ogrzaniu w przypadku hipotermii terapeutycznej. Dla pozostałych przyczyn uszkodzenia mózgu okres obserwacji wstępnej powinien być ustalany indywidualnie.

ści  $T_{1/2}$  el spadek do 3,125% stężenia początkowego, to oba te rozwiązania należy uznać za bardzo bezpieczne. Autorzy polskich wytycznych przy określaniu okresów półtrwania i stężeń terapeutycznych leków posługują się danymi zawartymi w publikacji Schultza, eksperci WBDP powołują się na pracę Bruntona [25,26]. Dane te mogą się różnić, np. w odniesieniu do fentanylu różnice są nieznaczne, okres półtrwania podany w publikacji Schultza to 3,5 godziny, Bruntona 3,3-4,1 godzin. W przypadku midazolamu różnice są większe, 5 godzin wg. Schultza i 1,3-2,5 godzin wg. Bruntona.

W przypadku rzadko praktykowanego oznaczenia stężeń leków neurodepresyjnych, w polskich wytycz-

nych zalecono, aby ich spadek poniżej połowy dolnej granicy poziomu terapeutycznego był warunkiem przystąpienia do badań klinicznych, a według stanowiska WBDP za optymalne dla diagnostyki śmierci mózgu uznano stężenia w zakresie wartości subterapeutycznych. W obu rekomendacjach przyjęto bardzo ostrożne podejście, pomimo tego że terapeutyczne stężenia leków neurodepresyjnych w żaden sposób nie zakłócają wyniku badania klinicznego, ani tym bardziej powodują zniesienie odruchów pniowych i depresję ośrodka oddechowego. Z doniesień kazuistycznych wiadomo, że dopiero toksyczne stężenia leków, które wielokrotnie przewyższają stężenia tera-

Tabela III. Badanie neurologiczne i próba bezdechu

Table III. Neurological examination and apnea test

	Wytyczne polskie	WBDP
<b>Badanie kliniczne</b>		
<b>Badane odruchy ze strony nerwów czaszkowych</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Żrenic na światło, oczno-mózgowy, oczno-przedstonkowy, rogówkowy, bólowe z wyjątkiem odruchów pochodzenia rdzeniowego, wymiotny, kaszlowy.</li> <li>- Lista stwierdzeń i wykluczeń przed każdym badaniem (Polska): wykluczenie zaburzeń metabolicznych, endokrynych oraz zatruc, które mogą mieć wpływ na wynik badania.</li> </ul>	
<b>Ilość badań klinicznych</b>	2 w odstępie czasowym uzależnionym od etiologii uszkodzenia mózgu: <ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;6 godzin pierwotne uszkodzenie mózgu</li> <li>• &gt;24 godzin wtórne uszkodzenie mózgu</li> </ul>	2 badania obowiązkowe tylko w populacji pacjentów pediatrycznych, u dorosłych wskazania indywidualnie określone zależnie od sytuacji klinicznej
<b>Próba bezdechu</b>		
<b>Warunki wstępne wykonania próby bezdechu</b>	Preoksygenacja 100 O <sub>2</sub> ≥10 min Brak ruchów oddechowych podczas wentylacji respiratorem w warunkach normokapnii (paCO <sub>2</sub> 35-45 mm Hg).	
	MAP ≥70 mm Hg u dorosłych, u dzieci wartości SAP i MAP odpowiednie do wieku. Temperatura ciała ≥35 °C.	Stan układu oddechowego umożliwia bezpieczne dla chorego wykonanie testu bezdechu. Temperatura ciała ≥36 °C. SAP ≥100 mm Hg lub MAP ≥60 mm Hg u dorosłych, u dzieci wartości SAP i MAP odpowiednie do wieku.
<b>Sposób wykonania próby bezdechu</b>	Insuflacyjna (I-AT) odłączenie respiratora od chorego/ (CPAP-AT) bez odłączania chorego od układu respiratora lub z użyciem zastawki CPAP	
	Podczas insuflacji tlenu: kaniula <0,6 średnicy rurki intubacyjnej, tlen 6l/min paO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <200 - po preoksygenacji sugerowana próba bezdechu z CPAP	Podczas insuflacji tlenu: kaniula < 0,6-0,7 średnicy rurki intubacyjnej, tlen <10 l/min
<b>Kryterium bezdechu</b>	Brak spontanicznych ruchów oddechowych i spełnione warunki (PaCO <sub>2</sub> ≥ 60 mm Hg, przyrost >20 mm Hg) u chorego bez przewlekłej hiperkapnii w wywiadzie. WBDP dodatkowe kryterium pH <7,3	
<b>Ilość prób bezdechu</b>	Po każdym badaniu klinicznym.	Jednokrotnie, niezależnie od ilości badań klinicznych.
<b>Przerwanie próby</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SpO<sub>2</sub> &lt; 90% &gt; 30 s.</li> <li>• SAP &lt; 90 mm Hg</li> <li>• Zaburzenia rytmu serca</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SAP &lt;100 mm Hg lub MAP &lt;60 mm Hg SpO<sub>2</sub> &lt;85%</li> <li>• Zaburzenia rytmu z niestabilnością hemodynamiczną</li> <li>• Pojawienie się czynności oddechowej</li> </ul>

peutyczne manifestują się arefleksją pniową i tylko wyjątkowo bezdechem [27,28]. Na przykład, stężenie terapeutyczne bupropionu wynosi 50-100 ng/ml, a u trzech chorych zatrutych tym lekiem prezentujących kliniczne objawy podobne, jak w śmierci mózgu, jego stężenia wynosiły 1441, 4321 i 5898 ng/ml [27,28]. W przypadku zatrucia pentobarbitem utratę odruchów obserwowano przy stężeniu leku w zakresie wartości 57-116 mg/l, podczas gdy stężenia terapeutyczne wynoszą do 1 do 5 mg/l [26]. Z kolei u chorych zatrutych kwasem walproinowym, u których obserwowano arefleksję pniową, stężenia tego leku były w zakresie od 1792 do 2346 mg/l, także wielokrotnie wyższe od stężeń terapeutycznych wynoszących od 20 do 120 mg/l [27]. Tylko w niewielu regulacjach obecność leków neurodepresyjnych w zakresie stężeń terapeutycznym nie wyklucza przystąpienia do diagnostyki śmierci mózgu. Takim przykładem są wytyczne kanadyjskie z 2006 r. [29]. Niewątpliwym atutem polskiej regulacji jest określenie sposobu postępowania w przypadku stosowania rutynowych dawek, bolusów i wlewów leków

używanych w anestezjologii (propofolu, ketaminy, opioidów i benzodwazepin), czego nie uczyniono w wytycznych WBDP

## Etap II postępowania diagnostycznego

Na tym etapie należy wykazać obecność trzech kardynalnych objawów śmierci mózgu w postaci niereaktywnej śpiączki, arefleksja pniowej i bezdechu.

Etap ten obejmuje:

- przeprowadzenie badania neurologicznego (ocena reaktywności, badanie odruchów z obszaru unerwienia nerwów czaszkowych,
- wykonanie próby bezdechu,
- uzupełnionych w szczególnych sytuacjach badaniem instrumentalnym.

Sposób wykonania badania neurologicznego nie różni się zasadniczo w obu regulacjach. Szczegółowo podano w nich sposób badania poszczególnych odruchów ze nerwów czaszkowych oraz ich interpretację. Zarówno polskie, jak i wytyczne WBDP zalecają

Tabela IV. Badania instrumentalne stosowane w diagnostyce śmierci mózgu

Table IV. Confirmatory tests for brain death diagnostics

	Polskie wytyczne	WBDP
Wskazania	<p><b>Wskazania obligatoryjne:</b> Czynniki zakłócające wynik badania klinicznego. Brak możliwości wykonania pełnego badania. Brak możliwości wykonania próby bezdechu. Nietypowe odruchy, trudności w interpretacji źródła ich pochodzenia. Pierwotne podnamiotowe uszkodzenie mózgu. Brak możliwości wykonania próby bezdechu.</p> <p><b>Wskazania fakultatywne:</b> Skrócenie procedury diagnostycznej do 3 godzin.</p>	<p><b>Wskazania obligatoryjne:</b> Czynniki zakłócające wynik badania klinicznego Brak możliwości wykonania pełnego badania (przyczyny ściśle określone)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uszkodzenia/brak gałki ocznej.</li> <li>• Uszkodzenie rogówki.</li> <li>• Złamania kości podstawy czaszki lub piramidy kości skalistej.</li> <li>• Wysokie uszkodzenie rdzenia kręgowego.</li> <li>• Przebyta operacja okulistyczna wpływająca na reakcję źrenic.</li> <li>• Ciężkie obrażenia twarzoczaszki.</li> <li>• Choroby nerwowo-mięśniowe.</li> <li>• Obrzęk tkanek oczodołu lub twardówki.</li> </ul> <p>Brak możliwości wykonania próby bezdechu. Nietypowe odruchy, trudności w interpretacji źródła ich pochodzenia. Pierwotne podnamiotowe uszkodzenie mózgu. Prawny wymóg wykonania badania przyrządowego/wytyczne krajowe</p> <p><b>Wskazania fakultatywne:</b> Test wykonany na życzenie rodziny (potrzebny do akceptacji rozpoznania śmierci mózgu)</p>
Rodzaje badań	<p>Angiografia naczyń mózgowych (DSA). Scyntygrafia perfuzyjna. Przecczaszkowa ultrasonografia dopplerowska. Angiografia i perfuzja metodą tomografii komputerowej. EEG, BAEP, SSEP.</p>	<p>Angiografia naczyń mózgowych (DSA) Scyntygrafia perfuzyjna. Przecczaszkowa ultrasonografia dopplerowska . EEG, SSEP, BAEP.</p>

wykonanie próby bezdechu dopiero po stwierdzeniu arefleksji pniowej. W przypadku wykonywania drugiego, nieobowiązkowego według minimalnego standardu WBDP badania, sugeruje się, aby próbę bezdechu wykonać tylko jednokrotnie. Wytyczne WBDP obejmują ponadto obok hiperkapnii ( $\text{paCO}_2 > 60$  mm Hg) drugie kryterium bezdechu w postaci kwasicy oddechowej ( $\text{pH} < 7,3$ ), nieobecne w polskiej regulacji. To rozwiązanie obowiązuje tylko w niewielu rekomendacjach (np. wytyczne kanadyjskie:  $\text{pH} < 7,28$ , Australia i Nowa Zelandia:  $\text{pH} < 7,3$ ) [29,30].

### Badania instrumentalne

Rozpoznanie śmierci mózgu jest przede wszystkim diagnozą kliniczną, jednak badania przyrządowe stanowią niezwykle cenny, a niekiedy obowiązkowy, element diagnostyki śmierci mózgu. Wykonanie badania instrumentalnego nie zwalnia z przeprowadzenia badania neurologicznego i próby bezdechu, ani też nie może być ono wykonane w jego zastępstwie. Według polskich zaleceń potwierdzenie klinicznej diagnozy śmierci mózgu badaniem przyrządowym pozwala skrócić odstęp pomiędzy badaniami do 3 godzin.

Przez wiele lat najważniejszym badaniem instrumentalnym, uważanym za „złoty standard” i będącym punktem odniesienia dla innych badań była klasyczna angiografia naczyń mózgowych (DSA) [31-34]. Zmieniło się to za sprawą wprowadzenia nowych metod opartych na tomografii komputerowej. Polskie wytyczne uwzględniają zastosowanie w diagnostyce śmierci mózgu angiografii i perfuzji metodą tomografii komputerowej, eksperci WBDP uznają wprawdzie, że angiografia TK jest obiecującą metodą, która w przyszłości może odgrywać kluczową rolę, jednak nie zalecają jej stosowania. Argumentują, że

obecnie istnieje wiele różnych sposobów jej wykonania i odmiennych skal służących do oceny zatrzymania krążenia mózgowego i nie wypracowano jednoznacznego stanowiska w tej kwestii. Z tym stanowiskiem nie zgadzają się twórcy polskich wytycznych [14]. W Polsce przed wprowadzeniem angiografii TK do metod diagnostycznych śmierci mózgu przeprowadzono wieloośrodkowe, pod wieloma względami unikalne badanie, w których wykazano, że najczulszymi wskaźnikami zatrzymania krążenia mózgowego są: brak zakontrastowania gałęzi korowych tętnic środkowych mózgu (MCA-M4, *gałęzie korowe tętnicy środkowej mózgu*), żył wewnętrznych mózgu (ICV, *żyła wewnętrzna mózgu*) i żyły wielkiej mózgu (GCV - *żyła wielka mózgu*) - odpowiednio 96,3%, 98,8% i 98,8% czułości. Badanie to przeprowadzono w grupie 82 chorych, walidując angiografię TK względem DSA [12]. Zauważono, że ograniczenie liczby ocenianych naczyń tylko do gałęzi korowych tętnicy środkowej mózgu i żył wewnętrznych mózgu (MCA-M4, ICV - skala 4 pkt.) znacznie zwiększa czułość angiografii TK w rozpoznawaniu śmierci mózgu w porównaniu z 7 i 10 pkt. systemami oceny (czułość: skala 4 pkt - 96,3%, skala 7 pkt- 74,4% i skala 10 pkt - 67,1%). Wobec czego przyjęto do oceny zatrzymania krążenia mózgowego najczulszą 4-punktową skalę, rekomendując ponadto dwukrotne skanowanie mózgu, po podaniu kontrastu i 40 s. po pierwszym skanowaniu [10]. W drugim badaniu przeprowadzonym w grupie 50 pacjentów, tym razem uwzględniającym w diagnostyce śmierci mózgu perfuzję metodą TK, angiografia-TK wykazała czułość 86%, a perfuzja-TK 100% [13]. Angiografia TK i perfuzja TK zostały zweryfikowane diagnozą kliniczną potwierdzoną przez TCD (przeznaczona ultrasonografia dopplerowska). Na podstawie jego wyników zaproponowano następujące kryteria

Tabela V. Skale używane w ocenie zatrzymania krążenia mózgowego angiografią TK, porównanie trzech skal  
Table V. CT angiography as a confirmatory test in diagnosis of brain death: comparison between three scoring systems

Skala 10 punktowa	Skala 7 punktowa	Skala 4 punktowa
Brak zakontrastowania: • obu tętnic okołospoidłowych (2 pkt.) • gałęzi korowych obu tętnic środkowych mózgu (2 pkt.) • tętnic tylnych mózgu (2 pkt.) • tętnicy podstawnej (1 pkt.) • obu żył wewnętrznych mózgu (2 pkt.) • żyły wielkiej mózgu (1 pkt.)	Brak zakontrastowania: • obu tętnic okołospoidłowych (2 pkt.) • gałęzi korowych obu tętnic środkowych mózgu (2 pkt.) • obu żył wewnętrznych mózgu (2 pkt.) • żyły wielkiej mózgu (1 pkt.)	Brak zakontrastowania: • gałęzi korowych obu tętnic środkowych mózgu (2 pkt.) • obu żył wewnętrznych mózgu (2 pkt.)



zatrzymania krążenia mózgowego: spadek mózgowego przepływu krwi (CBF) <10 ml/100 g/min oraz objętości krwi mózgowej (CBV) <1 ml/100 g w regionach zainteresowania zlokalizowanych we wszystkich regionach mózgu.

W rozpoznawaniu zatrzymania krążenia mózgowego za pomocą angiografii TK duże znaczenie odgrywa czas wykonania tego badania w stosunku do wystąpienia objawów śmierci mózgu. Ponieważ

kliniczne cechy śmierci mózgu pojawiają się wcześniej niż definitywne zatrzymanie krążenia mózgowego zaleca się, aby wykonać badanie przepływu mózgowego po upływie co najmniej 6 godzin od pojawienia się objawów śmierci mózgu. Wcześniejsze wykonanie badania może skutkować obniżeniem jego czułości. W przygotowywanej obecnie kolejnej nowelizacji polskich wytycznych pojawi się zalecenie, aby wykonanie angiografii TK poprzedzić badaniem dopplerowskim

Tabela VI. Rozpoznanie śmierci mózgu u dzieci

Table VI. Determination of brain death in children

Polskie wytyczne	WBDP
<ol style="list-style-type: none"> <li>Wyróżniono dwie grupy wiekowe:               <ol style="list-style-type: none"> <li>noworodki – od urodzenia do 28. doby życia włącznie,</li> <li>pozostałe dzieci – od 29. doby życia do 18. roku życia;</li> </ol> </li> <li>U noworodków procedurę rozpoznawania śmierci mózgu (początek okresu obserwacji wstępnej) można rozpocząć:               <ol style="list-style-type: none"> <li>u noworodków donoszonych (wiek postkonceptyjny &gt;37 tygodni) – co najmniej 48 godzin od urodzenia,</li> <li>u noworodków urodzonych przedwcześnie – co najmniej 48 godzin od ukończenia 37 tygodni wieku postkonceptyjnego;</li> </ol> </li> <li>Czas obserwacji wstępnej, liczony od chwili stwierdzenia podstawowej arefleksji pniowej, niezależnie od rodzaju uszkodzenia mózgu powinien wynosić co najmniej:               <ol style="list-style-type: none"> <li>u noworodków – 48 godzin,</li> <li>u pozostałych dzieci – 24 godziny.</li> </ol> </li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Sugeruje się, aby śmierć mózgu rozpoznawać u noworodków urodzonych <math>\geq 36</math> tygodnia ciąży.</li> <li>Nie zaleca się rozpoznawania śmierci mózgu u noworodków urodzonych &lt;36 tygodnia ciąży.</li> <li>Zaleca się co najmniej 24 godzinny okres obserwacji wstępnej w przypadku niedotlenienia okołoporodowego, przebytego zatrzymania krążenia po ogrzaniu po przebytej hipotermii terapeutycznej.</li> </ol>
Zaleca się, aby kryteria śmierci mózgu u dzieci były takie same jak u dorosłych, uwzględniające identyczne warunki wstępne, czynniki zakłócające oraz sposób przeprowadzenia badania klinicznego i próby bezdechu. W warunkach wstępnych należy uwzględnić parametry hemodynamiczne odpowiednie do wieku dziecka.	
<ol style="list-style-type: none"> <li>Dwie serie analiz stwierdzeń i wykluczeń oraz dwie serie badań klinicznych u dzieci powinny być wykonywane w odstępach wynoszących co najmniej:               <ol style="list-style-type: none"> <li>u noworodków – 24 godziny niezależnie od rodzaju uszkodzenia mózgu,</li> <li>u dzieci od 29. doby życia: – 24 godziny niezależnie od typu uszkodzenia mózgu, jeżeli nie będzie wykonane badanie instrumentalne, –3 godziny, wykonano badanie instrumentalne;</li> </ol> </li> <li>Badania instrumentalne mogą być przeprowadzone z tych samych wskazań, co u dorosłych z ograniczeniem w postaci braku rekomendacji do wykonania badania przepływu mózgowego metodą Dopplera u dzieci z niezarośniętymi ciemiączkami oraz do wykonania angiografii i perfuzji TK u dzieci przed ukończeniem 12. roku życia.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Zaleca się wykonanie dwóch serii badań klinicznych i próby bezdechu. Nie określono dokładnie odstępów czasowych pomiędzy nimi.</li> <li>Wartości progowe <math>paCO_2</math> podczas próby bezdechu u dzieci są takie same jak u dorosłych.</li> <li>Podczas próby bezdechu u noworodków, niemowląt i małych dzieci nie zaleca się insuflacji tlenu do tchawicy.</li> <li>W badaniu klinicznym u noworodków należy uwzględnić odruch szukania pokarmu i ssania.</li> <li>U dzieci z siniczą wadą serca nie zaleca się wykonywania testu bezdechu.</li> <li>Sposób wykonania próby bezdechu u dzieci podczas stosowania pozaustrojowych form utlenowania organizmu jest podobny jak u dorosłych.</li> <li>Badania instrumentalne nie są obowiązkowe.</li> <li>Wskazania do wykonania badań przyrządowych u dzieci są takie same, jak u dorosłych.</li> <li>Preferowanymi badaniami przyrządowymi są badania przepływu mózgowego ze szczególnym wskazaniem na badania radioizotopowe.</li> <li>EEG jest nadal badaniem akceptowanym.</li> <li>Nie zaleca się stosowania w diagnostyce śmierci mózgu przezczaszkowego dopplera.</li> </ol>

Tabela VII. Wykonanie próby bezdechu u chorych leczonych ECMO

Table VII. Apnoe test in patients on extracorporeal membrane oxygenation

	Polskie wytyczne	WBDP
Preoksygenacja	100% O <sub>2</sub> w mieszaninie gazów przepływających przez oksygenator, ponadto wentylacja mechaniczna z FiO <sub>2</sub> = 1,0	
Tętnica referencyjna do pobrania próbek gazometrycznych V-A ECMO	Zaleca się pobranie próbek z obu tętnic promieniowych i wybór tętnicy, po stronie której PaCO <sub>2</sub> ma mniejszą wartość. W przypadku VV-ECMO wybór tętnicy referencyjnej nie jest konieczny.	Badanie gazometrii powinno być mierzone jednocześnie z dystalnej linii tętniczej pacjenta i z obiegu za oksygenatorem ECMO.
Wykonanie próby	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pobranie próbki krwi tętniczej do wyjściowego badania gazometrycznego.</li> <li>2. Przerwanie wentylacji mechanicznej i rozpoczęcie typowej próby bezdechu w wariacie: <ul style="list-style-type: none"> <li>• zastosowanie CPAP z użyciem z FiO<sub>2</sub> = 1,0</li> <li>• hipowentylacja z FiO<sub>2</sub> = 1,0</li> <li>• insuflacji tlenu do cewnika wprowadzonego do tchawicy</li> </ul> </li> <li>3. Zmniejszenie szybkości przepływu O<sub>2</sub> przez oksygenator do najmniejszej wartości zapewniającej SpO<sub>2</sub>&gt;90%. Dla osób dorosłych przepływ gazu zazwyczaj można bezpiecznie zmniejszyć do 0.5-1 l/min (VA-ECMO), w niektórych przypadkach VV-ECMO bezpieczne może być jeszcze większe zmniejszenie przepływu gazów nawet do całkowitego zatrzymania.</li> <li>4. Obserwacja ruchów oddechowych.</li> <li>5. Przerwanie próby po osiągnięciu parametrów docelowych- PaCO<sub>2</sub> &gt;60 mmHg (przyrost &gt; 20 mmHg), WBDP dodatkowe kryterium bezdechu w postaci pH&lt;7.30</li> </ol>	

Tabela VIII. Rozpoznanie śmierci mózgu po przebytej hipotermii

Table VIII. Determination of brain death after hypothermia

Polskie wytyczne	WBDP
Zaleca się wykonanie badań neuroobrazowych u pacjenta, u którego po ogrzaniu nadal stwierdza się objawy śmierci mózgu. Ocenie należy poddać zarówno wystąpienie obrzęku mózgu i/lub cech wgłębienia struktur mózgu wynikających z krytycznego wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego.	
W przypadku zastosowania hipotermii terapeutycznej, znieczulenia w hipotermii lub przypadkowego wychłodzenia poniżej 32 °C liczenie czasu obserwacji wstępnej może się rozpocząć nie wcześniej niż 24 godzin od uzyskania temperatury głębokiej ≥ 35 °C.	W sytuacji, gdy po 24 godzinach od ogrzania pacjenta ≥ 36 °C obecne są w badaniu obrazowym objawy krytycznie wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego rekomenduje się ocenę podawanych w ostatnim czasie leków mających depresyjny wpływ na OUN.
W przypadku zastosowania hipotermii terapeutycznej lub znieczulenia w hipotermii należy odczekać okres równy lub dłuższy od pięciokrotnego okresu półtrwania leków o działaniu upośledzającym funkcje mózgu.	Jeśli stosowano leki depresyjnie wpływające na funkcje mózgu u pacjenta, który: <ol style="list-style-type: none"> <li>1) był poddawany terapeutycznej hipotermii</li> <li>2) w badaniu klinicznym stwierdza się objawy śmierci mózgu</li> <li>3) w badaniu obrazowym obserwuje się cechy wzmożonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego</li> </ol> rekomenduje się: <ol style="list-style-type: none"> <li>a. badanie klinicznych objawów śmierci mózgu po czasie równym co najmniej 5-krotności najdłuższego okresu półtrwania podanych wcześniej leków</li> <li>lub</li> <li>b. badanie kliniczne objawów śmierci mózgu gdy stężenie leków we krwi jest poniżej poziomu terapeutycznego</li> <li>lub</li> <li>c. badanie przepływu mózgowego</li> </ol>

tętnic mózgowych w odcinku przedczaszkowym. Stwierdzenie charakterystycznego przepływu z odbicia w tętnicy szyjnej wewnętrznej świadczącego o krytycznym wzroście ciśnienia w jamie czaszki byłoby dobrym wskaźnikiem właściwego momentu do wykonania badania przepływu mózgowego angiografią TK [14].

## Rozpoznanie śmierci mózgu u dzieci

Osiągnięto międzynarodowy konsensus, według którego nie zaleca się rozpoznawania śmierci mózgu u noworodków poniżej 37 tygodni wieku postkonceptyjnego [35-37]. Zastrzeżenie to jest uwzględnione w większości regulacji. W polskich wytycznych sposób postępowania zróżnicowano zależnie od skorygowanego wieku ciążowego utrzymując jednocześnie wymóg znacząco wydłużonego w porównaniu z populacją dorosłych okresu obserwacji klinicznej, 48 godzin u noworodków, 24 godziny u starszych dzieci. Ponadto obowiązkowe są dwie serie badań klinicznych w odstępie co najmniej 24 godzin. Pod tym względem polskie wytyczne są bardziej restrykcyjne od minimalnego standardu diagnostycznego zaproponowanego przez WBDP, w którym zaleca się co najmniej 24 godzinny okres obserwacji wstępnej tylko w przypadku wtórnego uszkodzenia mózgu spowodowanego niedotlenieniem, a interwał czasowy pomiędzy badaniami klinicznymi nie jest dokładnie określony. Rozpoznanie śmierci mózgu u dzieci jest przede wszystkim diagnozą kliniczną, a badania instrumentalne odgrywają mniejszą rolę niż u dorosłych. Przyczyną tego stanu rzeczy jest brak walidacji niektórych z nich oraz odmienna patofizjologia procesów doprowadzających do śmierci mózgu u dzieci. U dzieci w związku z większą plastycznością kości czaszki, niższym ciśnieniem perfuzyjnym mózgu, większą jego odpornością na niedotlenienie i dominującą w grupie najmłodszych dzieci wtórną przyczyną uszkodzenia mózgu, rzadziej dochodzi do krytycznego wzrostu ciśnienia wewnątrzczaszkowego. Preferowane są metody oceniające przepływ mózgowy z ograniczeniem stosowania u dzieci z niezarośniętymi ciemiączkami przezczaszkowej ultrasonografii dopplerowskiej. Wytyczne WBDP zdecydowanie faworyzują badania radioizotopowe. W Polsce obecnie trwa walidacja angiografii TK u dzieci poniżej 12 roku życia i w niedługiej przyszłości to badanie ma szansę zdominować przyrządową diagnostykę śmierci mózgu także u dzieci.

## Sytuacje szczególne

Zasady rozpoznawania bezdechu u chorych leczonych za pomocą ECMO zasadniczo nie różnią się od ogólnie przyjętych zasad diagnostyki śmierci mózgu. Rekomendacje WBDP oraz wytyczne polskich ekspertów dotyczące wykonywania próby bezdechu u chorych poddanych terapii pozaustrojowego utleniania są w dużym stopniu zbieżne. Podobnie, prawie identyczne rozwiązania obowiązują w odniesieniu do postępowania u chorych po przebytej hipotermii, aczkolwiek występuje tu niewielka różnica, polskie wytyczne graniczną temperaturę rozpoczęcia diagnostyki określają na 35 °C, zgodnie z WBDP jest to 36 °C. Warto dodać, że do istotnego upośledzenia funkcji mózgu dochodzi dopiero w hipotermii głębszej (<28 °C) [38].

## Podsumowanie

Eksperti WBDP, jak i autorzy polskiej regulacji proponują bardzo zbliżony lub identyczny sposób postępowania w większości elementów diagnostyki śmierci mózgu, przy czym polskie rozwiązania są bardziej restrykcyjne niż zaproponowany przez WBDP minimalny standard diagnostyczny. Tak duża zbieżność obu wytycznych, świadczy o tym, że zbliżamy się do momentu, kiedy będzie możliwa pełna standaryzacja postępowania diagnostycznego. Jedyną istotną różnicą jest uwzględnienie w polskich wytycznych wśród metod oceniających przepływ mózgowy angiografii i perfuzji TK. Polska jest obecnie jedynym krajem, w którym w diagnostyce śmierci mózgu stosuje się obie te metody. Angiografia i perfuzja TK odgrywają coraz większą rolę w rozpoznawaniu śmierci mózgu i mają szansę w przyszłości pełnić rolę „złotego” standardu diagnostycznego.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Waldemar Iwańczuk

Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii Szpitala Wojewódzkiego w Kaliszu

62-800 Kalisz, ul. Poznańska 79

☎ (+48) 606-271-017

✉ iwanczuk.waldemar@gazeta.pl

## Piśmiennictwo/References

1. Wahlster S, Wijdicks EFM, Patel P, et al. Brain death declaration. *Neurology* 2015;84:1870-9.
2. Haupt WF, Rudolf J. European brain death codes a comparison of national guidelines. *J Neurol* 1999;246:432-7.
3. Crippa IA, Bronco A, Vargiolu A, Criterio G. Brain death determination in Europe: one condition with too many nuances. *Crit Care* 2014, Volume 18 Suppl 1.
4. Powner D, Hernandez M, Rives T. Variability among hospital policies for determining brain death in adults. *Crit Care Med* 2004;32:1284-7.
5. Greer D, Varelas P, Haque S, Wijdicks EF. Variability of brain death determination guidelines in leading US neurologic institutions. *Neurology* 2008;2:284-9.
6. Greer M, Shemie SD, Lewis A, et al. Determination of Brain Death/Death by Neurologic Criteria The World Brain Death Project *JAMA* 2020;324(11):1078-97.
7. Wytyczne Krajowych Zespołów Specjalistycznych w dziedzinach: anestezjologii i intensywnej terapii, neurologii, neurochirurgii i medycyny sądowej w sprawie kryteriów śmierci mózgu. *Dz. Urz. MZiOS* Nr. 6 poz.38 z dnia 26 czerwca 1984 r.
8. Komunikat Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 29 października 1996 r. o wytycznych w sprawie kryteriów stwierdzenia trwałego i nieodwracalnego ustania funkcji pnia mózgu (śmierci mózgowej) *Dz. Urz. MZiOS* z dnia 30 listopada 1996 r.
9. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 lipca 2007 r. w sprawie kryteriów i sposobu stwierdzenia trwałego nieodwracalnego ustania czynności mózgu *M.P.* 2007 nr 46 poz. 547.
10. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 4 grudnia 2019 r. w sprawie sposobu i kryteriów stwierdzenia trwałego nieodwracalnego ustania czynności mózgu.
11. Sawicki M, Bohatyrewicz R, Safranow K, et al. Computed tomographic angiography criteria in the diagnosis of brain death—comparison of sensitivity and interobserver reliability of different evaluation scales. *Neuroradiology* 2014;56:609-20. DOI 10.1007/s00234-014-1364-9.
12. Sawicki M, Solek-Pastuszka J, Chamier-Cieminska K, et al. Accuracy of Computed Tomographic Perfusion in Published: Diagnosis of Brain Death: A Prospective: Cohort Study. *Med Sci Monit* 2018;24:2777-85.
13. Solek-Pastuszka J, Biernawska J, Iwańczuk W, et al. Comparison of Two Apnea Test Methods, Oxygen Insufflation and Pressure During Diagnosis of Brain Death: Final Report. *Neurocrit Care*, <https://doi.org/10.1007/s12028-018-0608-7>.
14. Bohatyrewicz R, Pastuszka J, Walas W, et al. Implementation of Computed Tomography Angiography (CTA) and Computed Tomography Perfusion (CTP) in Polish Guidelines for Determination of Cerebral Circulatory Arrest (CCA) during Brain Death/Death by Neurological Criteria (BD/DNC) Diagnosis Procedure. *J Clin Med*. 2021;10(18) doi:10.3390/jcm10184237.
15. Shemie D. S, Hornby L, Baker A, et al. International guideline development for the determination of death. *Intensive Care Med* 2014;40(6):788-97.
16. Walter U, Fernandez-Torre JL, Kirschstein T, Laureys S. When is “brainstem death” brain death? The case for ancillary testing in primary infratentorial brain lesion. *Clin Neurophysiol* 2018;129(11):2451-65.
17. Ferbert A, Buchner H, Ringelstein EB, Hacke W. Brain death from infratentorial lesions: Clinical neurophysiological and transcranial doppler ultrasound findings. *Neurosurgery Review* 1989;12(1):340-7.
18. Varelas PN, Brady P, Rehman M, et al. Primary Posterior Fossa Lesions and Preserved Supratentorial Cerebral Blood Flow: Implications for Brain Death Determination. *Neurocrit Care* 2017;27(3):407-14.
19. Hernandez MA, Lucas E, Munos-Esteban C, et al. The observation period after clinical brain death diagnosis according to ancillary tests: differences between supratentorial and infratentorial brain injury. *J Neurol* 2019;266(8):1859-68.
20. Ogata J, Imakita M, Yutani C, et al. Primary brain stem death: a clinic-pathological study. *Journal of Neurol, Neurosurgery and Psychiatry* 1988;51:646-50.
21. A code of practice for the diagnosis and confirmation of death. Academy of Medical Royal Colleges 2008.
22. Diagnosis of Brain Death. Guidelines for Adult Patients 2010. Intensive Care Society of Ireland. [www.icmed.com](http://www.icmed.com).
23. Der Vorstand der Bundesärztekammer hat in seiner Sitzung vom 24.06.2022 auf Empfehlung des Wissenschaftlichen Beirats folgende, vom Bundesministerium für Gesundheit am 08.07.2022 gemäß § 16 Abs. 3 des Transplantationsgesetzes (TPG) genehmigte Richtlinie beschlossen: 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, Fünfte Fortschreibung.
24. Neavyn M, Stolbach A, Greer D, et al. ACMT Position Statement: Determining Brain Death in Adults After Drug Overdose. *J. Med. Toxicol.* 2017;13:271-3.
25. Martin Schulz M, Iwersen-Bergman S, Andersen H, Schmoltdt A. Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1,000 drugs and other xenobiotics” *Critical Care* 2012;16:R136, <http://ccforum.com/content/16/4/R136>.
26. Brunton L, Chabner B. K. Goodman & Gilman’s. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. McGraw Hill. 2011;470:1899-990.
27. Murphy L, Wolfer H, Hendricson R. Toxicological confounders of Brain Death Determination: A Narrative Review. *Neurocritical Care* 2021;34:1072-89.
28. Mundi P, Betancourt J, Ezziddin O, et al. Dilated and unreactive pupils and burst suppression due to bupropion overdose. *Journal of*

- Intensive Care Med 2012;27:384-8.
29. Shemie SD, Doig C, Dickens B, et al. Brain arrest: the neurological determination of death and organ donor management in Canada. *Can Med Assoc J*. 2006;174:1-12.
  30. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) The ANZICS statement on death and organ donation. (2013). [https://csds.qld.edu.au/sdc/Provectus/ELI/Module 2- Organ donation after brain death/ files/ANZICS Statement on Death and Organ Donation Edition 3.2 \(3\).pdf](https://csds.qld.edu.au/sdc/Provectus/ELI/Module 2- Organ donation after brain death/ files/ANZICS Statement on Death and Organ Donation Edition 3.2 (3).pdf).
  31. Braun M, Ducrocq X, Huot JC, et al. Intravenous angiography in brain death: report of 140 patients. *Neuroradiology* 1997;39(6):400–405.
  32. Bradac GB, Simon RS. Angiography in brain death. *Neuroradiology* 1974;7(1):25-8.
  33. Savard M, Turgeon AF, Garipey JL, et al. Selective 4 vessels angiography in brain death: a retrospective study. *Can J Neurol Sci* 2010;37(4):492-7.
  34. Plum F. Clinical Standards and Technological Confirmatory Tests in Diagnosing Brain Death. [w:] *The Definition of Death: Contemporary Controversies*. Younger, Arnold and Shapiro. Johns Hopkins Press. 1999.
  35. Nakagawa T, Ashwal S, Mathur M, Mysore 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:e720-e740.
  36. Volakli AE, Mantzafleri E, Kalamitsou S, et al. Brain Death in Children. DOI: 10.5772/intechopen.68468; Submitted: September 20th 2016 Reviewed: March 11th 2017 Published: July 12th, 2017; access Oct. 2020.
  37. Krawiec C, Mysore M, Mathur M, et al. Impact of the updated of guideline for pediatric brain death determination on current practice. *Critical Care Medicin* 2022;50(1):p411. DOI: 10.1097/01.ccm.0000809656.07203.4b.
  38. Sosnowski P, Mikrut K, Krauss K. Hipotermia- mechanizm działania i patofizjologiczne zmiany w organizmie człowieka. *Postępy Hig Med Dosw* 2015;69: 69-79.