

Empfehlungen der DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE NEUROPHYSIOLOGIE UND FUNKTIONELLE BILDGEBUNG zur Bestimmung des Hirntodes

1. Einleitung

Der Hirntod wird definiert als Zustand des irreversiblen Erlöschenseins der Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des Hirnstamms bei einer durch kontrollierte Beatmung aufrechterhaltenen Herz-Kreislauf-Funktion.

Die Diagnose des Hirntodes stützt sich auf die von der Bundesärztekammer festgelegten Richtlinien zur Feststellung des Hirntodes (5). Die Beachtung dieser Richtlinien ist nach § 16 Abs. 1 Ziffer 1 des Transplantationsgesetzes zwingend vorgeschrieben. Wenn die Voraussetzungen zur Hirntodbestimmung erfüllt sind, muß der Hirnfunktionsverlust klinisch nachgewiesen sein und eine Irreversibilität dieses Zustandes vorliegen.

Der Irreversibilitätsnachweis des Hirnfunktionsverlustes ist

- durch eine weitere klinische Beobachtung während einer angemessenen Zeit oder
 - durch ergänzende Untersuchungen
- möglich.

Als ergänzende Untersuchungen kommen für den Geltungsbereich der DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE NEUROPHYSIOLOGIE UND FUNKTIONELLE BILDGEBUNG

- elektrophysiologische (Elektroenzephalographie [EEG], frühe akustisch evozierte Potentiale [FAEP] oder somatosensorisch evozierte Potentiale [SEP] oder
- neurovaskuläre (Dopplersonographie)

Untersuchungen in Frage. Für den Einsatz ergänzender neurophysiologischer Untersuchungen gelten teilweise einschränkende Voraussetzungen, ohne deren Beachtung ein Ausfall elektrophysiologischer Potentiale vorgetäuscht werden könnte. Diese entsprechen den Einschränkungen, die nach den Richtlinien der Bundesärztekammer schon für die klinische Hirntoddiagnostik gelten:

- primäre Unterkühlung,
- Kreislaufschock,
- metabolische oder endokrinologische Entgleisungen,
- Intoxikation und dämpfende Wirkung von Medikamenten.

2. Ergänzende elektrophysiologische Untersuchungen

2.1 Elektroenzephalographie

Die EEG-Registrierung ist eine besonders geeignete elektrophysiologische Methode zum Irreversibilitätsnachweis des Hirnfunktionsverlustes, da sie ohne Einschränkung bei primär infra- und supratentoriellen und auch sekundären Hirnschädigungen eingesetzt werden kann und bei technisch einwandfreier Ableitung immer ein verwertbares Ergebnis liefert. Bei primär infratentoriellen Prozessen muß das Erlöschensein der kortikalen Aktivität durch das EEG dokumentiert werden, sofern nicht alternativ der zerebrale Zirkulationsstillstand festgestellt wurde. Wird während einer kontinuierlichen Ableitung des EEG über mindestens 30 Min. eine hirnelektrische Stille (isoelektrisches EEG, Null-Linien-EEG) registriert, so kann – außer bei Säuglingen und Kleinkindern – der Hirntod ohne weitere Beobachtungszeit festgestellt werden.

Bei hypoxischen Hirnschädigungen können in der Frühphase erhebliche Amplitudendepressionen im EEG nachweisbar sein, die nur durch exakte Beachtung der Ableitbedingungen vom Null-Linien-EEG beim Hirntod abzugrenzen sind (1) (s. Ableitetechnik). Hinsichtlich des Ausschlusses von Intoxikation und dämpfender Wirkung von Medikamenten gelten die Richtlinien der Bundesärztekammer.

Wegen der physiologischen Unreife des Gehirns muß neben der klinischen Untersuchung auch die EEG-Registrierung bei Neugeborenen und Säuglingen bis zum vollendeten 1. Lebensjahr nach 72 Stunden bzw. bei Kleinkindern bis zum vollendeten 2. Lebensjahr nach 24 Stunden wiederholt werden, bevor der Hirntod festgestellt werden kann.

Ableitetechnik

Es werden folgende Maßnahmen (Ableitetechnik) empfohlen, um das Erlöschensein der kortikalen Aktivität von Neuronenverbänden nachzuweisen:

1. Die Beurteilung muß sich auf eine mindestens 30 Min. einwandfrei auswertbare, artefaktarme EEG-Registrierung stützen.
2. Den jeweiligen Umständen entsprechend kann mit gesinterten Ag/AgCl-Elektroden oder mit Platin- bzw. Stahlnadelelektroden abgeleitet werden. Stahlnadelelektroden zeigen bei ungünstigen Verstärkereigenschaften Polarisierungseffekte. Daher muß für die gewählte Kombination aus Verstärker und Elektrode vorher sichergestellt sein, daß eine technisch stabile EEG-Ableitung über entsprechend lange Zeiten gewährleistet ist.
3. Die Elektroden sind nach dem 10-20-System zu setzen. Die Ableitprogramme sollen auch Abgriffe mit doppelten Elektrodenabständen beinhalten, z. B. Fp1-C3, F3-P3 usw. Bei der neuen EEG-Technik mit referentieller Registrierung sind für die Darstellungen Programme zu verwenden, die obige Empfehlungen berücksichtigen. – Als Beispiel kann folgendes Acht-Kanal-Ableiteschema verwendet werden: Fp2-C4, C4-O2, Fp1-C3, C3-O1, Fp2-T4, T4-O2, Fp1-T3, T3-O1.
4. Die Elektrodenübergangswiderstände sollen zwischen 1 und 10 k ohm liegen und möglichst gleich niedrig sein. Widerstände unter 1 k ohm können durch Flüssigkeits- oder Elektroden-Gel-Brücken verursacht werden. Die Messungen der Übergangswiderstände sollen die Referenzelektrode(n) und die Erdungselektrode(n) mit einschließen. Die Werte der Widerstände müssen zu Beginn und am Ende der Aufzeichnung dokumentiert werden.

5. Die Registrierung soll mit Standard-Filtereinstellungen erfolgen: Zeitkonstante 0,3 s (untere Grenzfrequenz 0,53 Hz); obere Grenzfrequenz 70 Hz bei konventionellen EEG-Geräten, bei digitalen Systemen mit steilen Filterflanken entsprechend höher. Zur Erfassung auch sehr langsamer Frequenzen ist das EEG über mindestens 10 Min. einwandfrei auswertbar und artefaktarm mit einer Zeitkonstante von 1 s oder länger (untere Grenzfrequenz 0,16 Hz oder darunter) zu registrieren.
6. Die Registrierung soll mit Standard-Verstärkereinstellungen begonnen werden (5 bzw. 7 $\mu\text{V}/\text{mm}$). Die der Beurteilung zugrundeliegenden EEG-Abschnitte (= 30 min) müssen mit höherer Verstärkung, teilweise mit einer Empfindlichkeit von wenigstens 2 $\mu\text{V}/\text{mm}$ aufgezeichnet werden. Bei der digitalen EEG-Technik muß die Aufzeichnung in der Weise erfolgen, daß eine Auswertung mit einer Auflösung von 2 $\mu\text{V}/\text{mm}$ möglich ist (4). Die Geräteeichung soll mit einem Signal erfolgen, dessen Höhe der Amplitude des zu erwartenden Signals entspricht, z. B. 20 μV bei einer Empfindlichkeit von 2 $\mu\text{V}/\text{mm}$. Eichsignale müssen am Beginn, bei jeder Änderung und am Ende der Registrierung aufgezeichnet werden. Steht kein entsprechendes kleines Eichsignal zur Verfügung, muß das Eichsignal mit der Standardeinstellung aufgezeichnet und jede Verstärkeränderung dokumentiert werden.
7. Der Rauschpegel des EEG-Gerätes sollte beachtet werden. Er muß so gering sein, daß eine sichere Abgrenzung von EEG-Potentialen um 2 μV möglich ist. Das Geräterauschen sowie auch externe Einstreuungen können überprüft werden, indem man einen 10-k Ω -Widerstand zwischen die zwei Anschlüsse eines Kanals schaltet oder diese gegen Masse kurzschließt.
8. Die Anzahl der EEG-Kanäle darf acht nicht unterschreiten. Unverzichtbar zur Erkennung von nicht zu beseitigenden Artefakten ist die kontinuierliche Mitregistrierung des EKG. Andere Artefakte müssen sicher identifiziert und vom EEG abgegrenzt werden. Zur Differenzierung rascher β -Aktivität von EMG-Aktivität können kurz wirkende Muskelrelaxantien gegeben werden. Dies darf jedoch nur nach der Feststellung der klinischen Hirntod-Kriterien erfolgen.
9. Zu Beginn der Ableitung soll durch willentlich ausgelöste Artefakte, z. B. durch Berühren der Elektroden, die Funktionstüchtigkeit der einzelnen Verstärker überprüft werden.
10. Die EEG-Registrierung muß von einem darin erfahrenen Arzt kontrolliert und beurteilt werden.

2.2 Frühe akustisch evozierte Potentiale (FAEP)

Die Ableitung der FAEP sind als Irreversibilitätsnachweis des Hirnfunktionsverlustes bei primär supratentoriellen und sekundären Hirnschädigungen geeignet und sie können bei Säuglingen, Kleinkindern und Erwachsenen gleichermaßen angewendet werden. Sie bieten sich vor allem dann an, wenn Probleme bei der Elektrodenplatzierung für das EEG durch Kopf- und Gesichtsverletzungen bestehen. Bei primär infratentoriellen Schädigungen sind die FAEP nicht als ergänzende Untersuchung geeignet, da hier noch elektrophysiologisch eine Großhirnfunktion (EEG) nachweisbar sein kann.

Der Nachweis eines bilateralen Ausfalls aller im Hirnstamm generierten FAEP-Komponenten erlaubt den Rückschluß auf einen generellen Funktionsausfall des Hirnstammes, da die akustische Leitungsbahn hierbei parallel zu den übrigen Hirnstammstrukturen funktionslos wird (3). Damit sind folgende FAEP-Muster mit der Irreversibilität des Hirnfunktionsverlustes vereinbar:

- der progrediente, konsekutive Verlust der Wellen mit schließlich bilateralem Ausfall aller Komponenten,
- der progrediente, konsekutive Ausfall der Wellen mit Erhaltenbleiben der Wellen I oder I und II ein- und beidseitig,
- das isolierte Erhaltenbleiben der Wellen I oder I und II.

Der primäre bilaterale Ausfall aller FAEP-Wellen schon bei der Erstuntersuchung ist nicht als Irreversibilitätsnachweis geeignet.

Stimulation: Geschirmte Kopfhörer mit überprüfter Reizpolarität und bekanntem, vom Hersteller belegtem Frequenzgang (alternativ pneumatisch arbeitende Kopfhörer, wobei die Latenzen um die Laufzeit im Schlauch zu korrigieren sind).

- **Klickreize** 100 μs Dauer; Reizfrequenz zwischen 10 und 15 Hz; ungerade Wiederholungsrate (z. B. 11,11 Hz) wird empfohlen;
- **Sog- und Druckreize** müssen getrennt gemittelt und gespeichert werden; falls technisch nicht möglich, sollen nur Sogpulse verwendet werden.
- **Schalldruck** 95 dB HL; kontralaterales Ohr mit 30 dB unter Klick-Schalldruck verrauschen.

Analysezeit: Zur Standarduntersuchung 10 ms; 20 ms werden zur besseren Artefakt-Abgrenzung (50 Hz) empfohlen.

Filtereinstellung: (bei 6 dB/Oktave Filter); untere Grenzfrequenz 100 – 150 Hz; obere Grenzfrequenz 3000 Hz.

Elektrodenposition: Vertex (Cz); Referenz am ipsilateralen Ohr läppchen oder Mastoid. Zur besseren Identifikation der Welle I wird eine Ableitung mit einer Nadelelektrode aus dem Gehörgang empfohlen.

Elektrodenarten: Es können sowohl Nadel- als auch Klebe-Elektroden verwendet werden. Der Elektrodenwiderstand soll 5 k Ω nicht überschreiten.

Mittlungsschritte: 1000 – 2000. Jede Messung muß mindestens einmal wiederholt werden, um die Reproduzierbarkeit der Wellen zu belegen. Überdies ist auf eine wirksame Unterdrückung von Artefakten zu achten.

2.3 Somatosensorisch evozierte Potentiale (SEP)

Die Ableitung der SEP nach bilateraler Medianusstimulation ist als Irreversibilitätsnachweis des Hirnfunktionsverlustes bei primär supratentoriellen und sekundären Hirnschädigungen jenseits des 2. Lebensjahres geeignet. Bei primär infratentoriellen Schädigungen sind die SEP nicht als ergänzende Untersuchung geeignet, da hier noch elektrophysiologisch eine Großhirnfunktion (EEG) nachweisbar sein kann. Voraussetzung für den Einsatz dieser Methode ist der Ausschluß einer Halsmarkschädigung.

Folgende SEP-Muster belegen die Irreversibilität des klinischen Hirnfunktionsverlustes:

Bei der Wahl einer **Fz-Referenz** entspricht ein Ausfall der in der kaudalen Medulla oblongata generierten – und über den Halswirbelkörper 2 (HWK2) ableitbaren – Komponente N13b bei Fehlen des kortikalen Primärkomplexes einem Abbrechen der Impulswelle am zerviko-kraniellen Übergang (3). N13a kann im weiteren Verlauf auch erlöschen.

Bei der Wahl einer **extrakraniellen Referenz** (Hand/Arm/Schulter) und Ableitung über der sensiblen Hirnrinde (C3' und C4') bricht die Kette der Far-field-Potentiale mindestens nach der Komponente P11 ab.

Der isolierte bilaterale Ausfall der kortikalen SEP ist nicht als Irreversibilitätsnachweis geeignet.

Stimulation Rechteckimpulse; Dauer 0,1 – 0,2 ms; Frequenz 3 – 5 Hz; Reizstärke 2 – 3 mA über der motorischen Schwelle; Kathode proximal.

Analysezeit (bei fehlender Reizantwort verdoppeln): Armnerven-Stimulation 40 – 50 ms.

Filtereinstellung (bezieht sich auf 6 dB/Oktave Filter): Untere Grenzfrequenz 5 – 10 Hz (kortikales SEP) bzw. 20 bis 50 Hz (spinales SEP); obere Grenzfrequenz 1000 – 2000 Hz.

Elektrodenposition: Referenz Fz: Erb'scher Punkt, Dornfortsätze C7 und C2, kortikale C3', C4'.

Elektrodenarten: Es können sowohl Nadel- als auch Klebe-Elektroden verwendet werden. Der Elektrodenwiderstand soll 5 k ohm nicht überschreiten.

Mittlungsschritte: 512 – 2048; das Potential muß mindestens einmal reproduziert werden. Überdies ist auf eine wirksame Unterdrückung von Artefakten zu achten.

3. Dopplersonographie

Als Voraussetzung für den Einsatz der Dopplersonographie in der Hirntoddiagnostik muß der Untersucher in der extra- und intrakraniellen Untersuchungstechnik geübt sein. Diese Untersuchung kann bei allen Hirnschädigungen und in jedem Lebensalter eingesetzt werden. Sie ist als Irreversibilitätsnachweis in der folgenden Weise geeignet (2, 6):

- Verlaufsbeobachtungen mit Nachweis typischer Strompulscurven extra- und intrakraniell in den Aa. carotides internae und Aa. vertebrales sowie intrakraniell in der A. cerebri media und jeder anderen registrierten Arterie wie oszillierende Strömung (gleich ausgeprägte Vorwärts- und Rückwärtsströmung) sowie frühsystolische Spitzen (Systolic spikes < 50 cm/s, Dauer < 200 ms) mit deutlicher Abhängigkeit vom Beatmungszyklus, oder
- Erlöschen vorher eindeutig nachweisbarer intrakranieller Dopplersignale bei typischen extrakraniellen Befunden sind Zeichen eines Sistierens der Hirndurchblutung (2).

Die Befunde müssen kontinuierlich über 30 Minuten oder zweimal im mindestens 30-minütigen Abstand erhoben werden, um sehr seltene transiente zerebrale Kreislaufstörungen auszuschließen.

Primär fehlende Dopplersignale dürfen nicht als Irreversibilitätsnachweis gewertet werden, da intrakranielle Signale bei unzureichender Schalltransmission durch den Knochen, intrakranieller Luftansammlung und massiver Gefäßverlagerung trotz noch erhaltener Hirndurchblutung fehlen können.

Mainz, Oktober 2000

Die Mitglieder der Kommission:

R. BESSER
C.-H. LÜCKING

A. FERBERT
W. MÜLLGES

H. HINRICHS
P: RAPPELSBERGER

M. KAPS
M. STÖHR

Literatur

1. JORGENSEN, E.O., A.MALCHOW-MOLLER: Natural history of global and critical brain ischemia. Resucs 9 (1981) 133-153
2. v. REUTERN, G. N.: Cerebraler Zirkulationsstillstand. Diagnostik mit der Dopplersonographie. Dtsch. Ärztebl. 88 (1991) B-2844-2848
3. STÖHR, M., W.WAGNER, K.PFADENHAUER, K.SCHEGLMANN: Neuromonitoring. Steinkopff Verlag Darmstadt 1999
4. Stellungnahme der Technischen Kommission der Deutschen EEG-Gesellschaft zum papierlos registrierten EEG. EEG-Labor 12 (1990) 151-154
5. Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer: Richtlinien zur Feststellung des Hirntodes. 3. Fortschreibung 1997 mit Ergänzungen gem. dem Transplantationsgesetz (TPG). Dtsch. Ärztebl. 95 (1998)B1509-1516
6. DUCROCQ, X., W. HASSLER, K. MORITAKE, D. W. NEWELL, G.-M. v. REUTERN, T. SHIOGAI, R. R. SMITH: Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography. Task Force Group on cerebral death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. J. Neurol. Sci. 159 (1998) 145-150