



**UNIKLINIK
KÖLN**

**Neonatologie &
Pädiatrische Intensivmedizin**



Irreversibler Hirnfunktionsausfall bei Kindern – Was bringt uns die neue „Hirntod-Richtlinie“?

Bernhard Roth

Leipzig, 6. Dezember 2018

Irreversibler Hirnfunktionsausfall und Tod des Menschen

„Mit der Feststellung des endgültigen, nicht behebbaren Ausfalls der Gesamtfunktion des Großhirns, des Kleinhirns und des Hirnstamms (irreversibler Hirnfunktionsausfall) ist naturwissenschaftlich-medizinisch der Tod des Menschen festgestellt.“

BÄK, Vierte Fortschreibung, 2015, Seite 2
Deutsches Ärzteblatt, 30. März 2015

Korrekte Durchführung der Diagnostik?

- **135 Kinder mit primärer oder sekundärer Hirnschädigung und Feststellung des Hirntodes**
- **25 Patienten (19%) hatten nur eine klinische Untersuchung**
- **24 Patienten (18%) hatten keinen Apnoe-Test**
- **Von 48 Patienten (36%) mit nur einem Apnoe-Test wurden 16 Organspender ohne jeden apparativen Zusatztest**

Joffe et al.: Brain Death in Canadian PICUs: Demographics, Timing, and Irreversibility. Pediatric Critical Care Medicine 14: 1-8 (2013)

Besondere Aspekte bei der Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls im Kindesalters

- **Als Grenze für spezielle Regeln in der Diagnostik wurde das Ende des zweiten Lebensjahres beibehalten.**
- **Bei Anenzephalie kann die Richtlinie nicht angewandt werden.**
- **Bei Frühgeborenen < 37 SSW p.m. ist aufgrund der cerebralen Unreife die Diagnostik im Sinne der Richtlinie nicht möglich.**
- **Spezielle Wartezeiten bei Kindern bis zum vollendeten zweiten Lebensjahr.**
- **Bis zum vollendeten 14. Lebensjahr muss einer der beiden an der Diagnostik beteiligten Ärzte ein qualifizierter Arzt für Kinder- und Jugendmedizin sein.**
- **Qualitätsanforderung: Wissensstand der Ärzte und SOPs.**

Diagnose des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls

1. Voraussetzungen

- Akute schwere Hirnschädigung
- Keine anderen Ursachen der Ausfallssymptome des Gehirns



2. Klinische Symptome

Koma + Hirnstammareflexie + Apnoe



Wartezeit

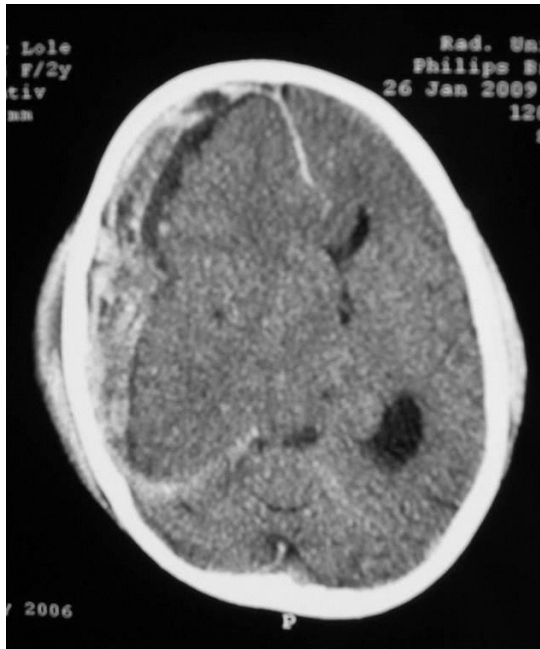


3. Irreversibilitätsnachweis

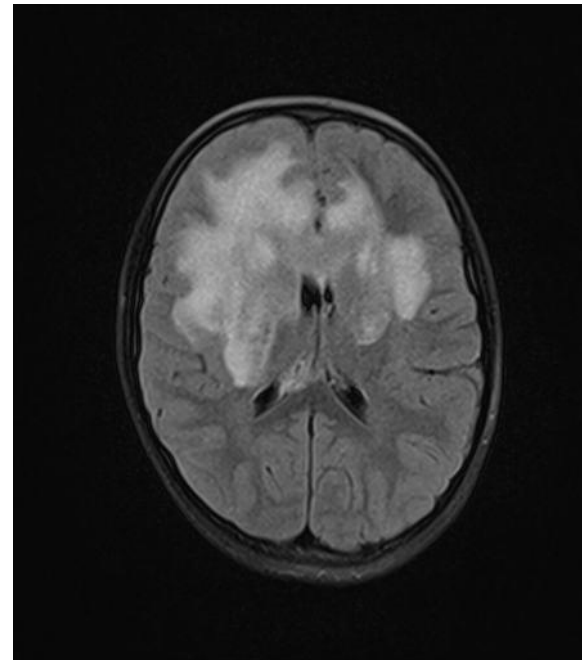
- Klinische Symptome
- Ergänzende apparative Untersuchungen

[1a] Voraussetzung: akute Hirnschädigung

Primäre Hirnschädigung



Sekundäre Hirnschädigung



vasogen/interstitielles

cytotoxisches



Hirnödem

[1b] Voraussetzung: Keine anderen Ursachen für die Ausfallssymptome des Gehirns

Ausschluß von:

- **Intoxikationen** (z.B. Organophosphate, tricyclische Antidepressiva, Baclofen u.a.m.)
 - **Wirkung dämpfender Medikamente**
 - **Relaxation**
 - **Primäre oder therapeutische Hypothermie** (Körpertemperatur $< 35^{\circ}\text{C}$)
 - **Metabolisches oder endokrines Koma**
 - **Kreislaufschock**
-
- **Neurologischen Störungen** (Guillain-Barre'-Syndrom, Hirnstamm-Encephalitis, hohe Rückenmark-Verletzungen u.a.m)

Therapeutische Ziele vor Beginn der Hirntod- Diagnostik bei Kindern

- Altersentsprechende Herzkreislauf- und Beatmungs-Parameter sollten gegeben sein.
- Korrektur schwerer metabolischer Störungen.
- Normalisierung der Körperkerntemperatur ($\geq 35^{\circ}\text{C}$).
- Nach therapeutischer Hypothermie Beginn der Hirntod-Diagnostik erst 24 Stunden nach Wiedererwärmen.
- Sedativa und Analgetika sollten seit 24 Std. abgesetzt sein, bei Neugeborenen seit 48 Std.
- Blutspiegel der Sedativa und Antikonvulsiva sollten sich im mittleren therapeutischen Bereich befinden.

Mathur & Ashwal: Semin Neurol 35: 116-124 (2015); Wijdicks: Semin Neurol 35: 105-115 (2015)

Wassink et al.: Semin Fetal & Neonatal Medicine 20: 109-114 (2015); Bernat JL: Nat Rev Neurol 9: 164-173 (2013)

[2] Klinische Symptome des Ausfalls der Hirnfunktion

[2a] Bewußtlosigkeit (tiefes, nicht responsives Koma)

[2b] Hirnstamm-Areflexie

[2c] Ausfall der Spontanatmung (Apnoe)

[2b] Hirnstamm-Areflexie

1 - Lichtstarre beider Pupillen; mittel- bis maximal weit; fehlende direkte konsensuelle Lichtreaktion

2 - Okulo-zephaler bzw. vestibulo-okulärer Reflex

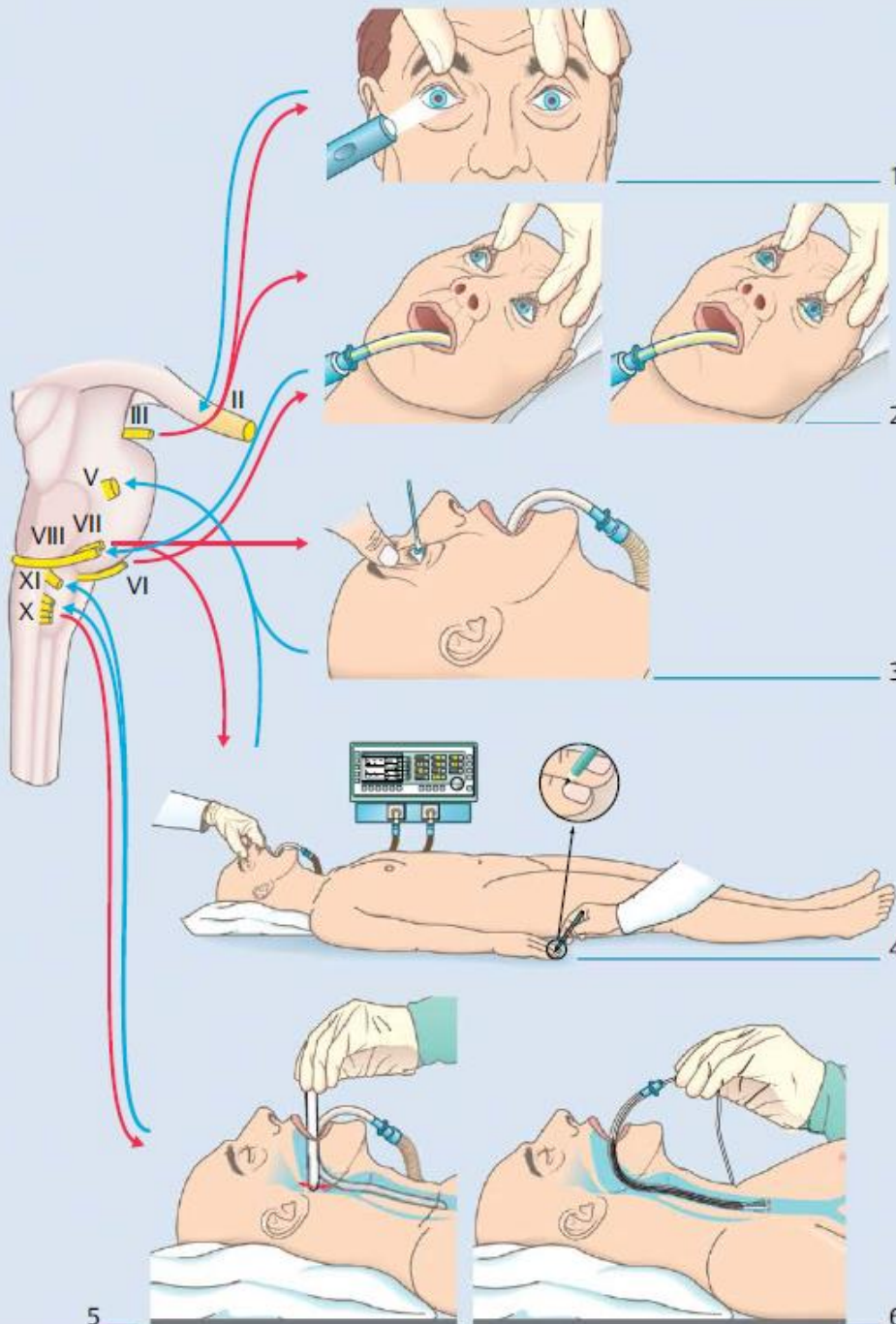
3 - Cornealreflex

4 - Reaktionen auf Schmerzreize

5 – Pharyngealreflex

6 - Trachealreflex

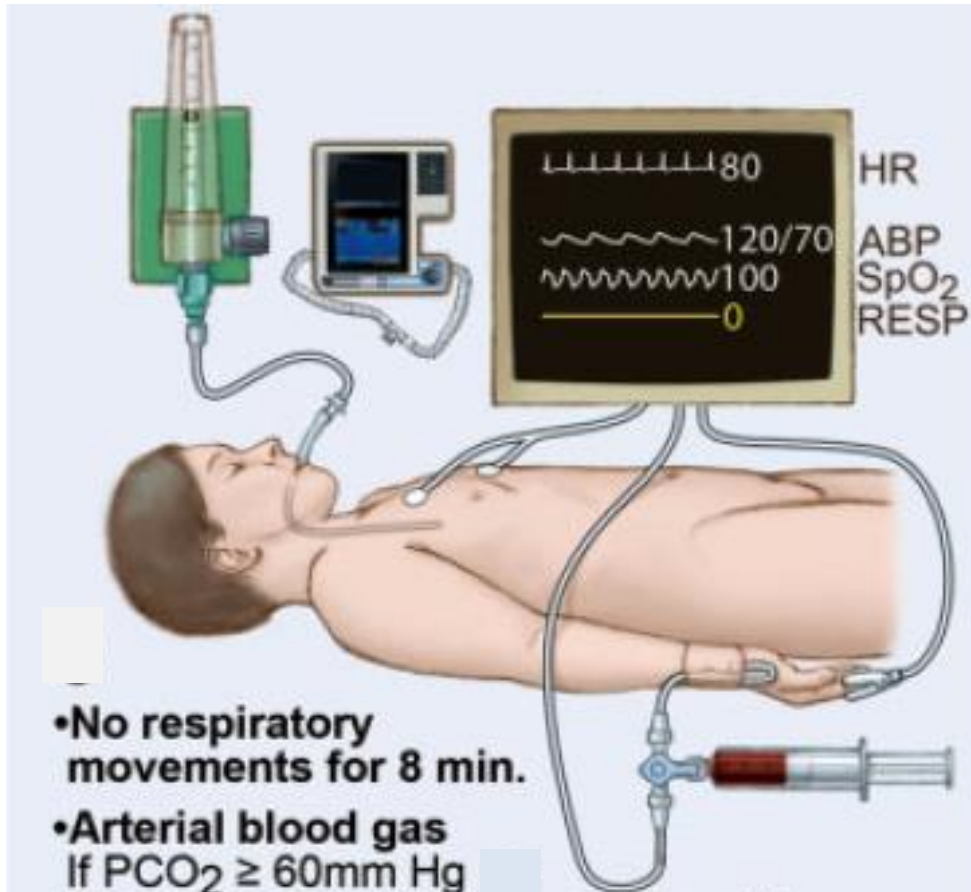
Brandt et al.: Klin Neurophysiol 47, 5-15 (2016)



Befunde, die die Diagnose des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls nicht ausschließen:

- **Spinale Reflexe**
- **Extremitäten-Bewegungen (z.B. Lazarus-Zeichen)**
- **Leitfähigkeit in peripheren Abschnitten der Hirnnerven**
- **Spontane Entladungen der Gesichtsmuskeln**
- **Vegetative Symptome (z.B. Schwitzen)**

[2c]: Ausfall der Spontanatmung: Apnoe-Test



Apnoische Oxygenierung

- Präoxygenierung FiO₂ 1,0
- Ausgangs-pCO₂ 35-45 mmHg
- pCO₂-Anstieg auf > 60 mmHg (Temperatur-korrigiert)
- pCO₂-Anstieg um 3–6 mmHg/min
- Bei chronischer Hyperkapnie Apnoe-Test nicht anwendbar

Diagnose des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls

1. Voraussetzungen

- Akute schwere Hirnschädigung
- Keine anderen Ursachen der Ausfallssymptome des Gehirns



2. Klinische Symptome

Koma + Hirnstamm-Areflexie* + Apnoe**



Wartezeit



3. Irreversibilitätsnachweis

- Klinische Symptome
- Ergänzende apparative Untersuchungen

*) Können nicht alle Ausfallssymptome geprüft werden, ist eine ergänzende apparative Untersuchung erforderlich.

***) Ist der Apnoe-Test nicht durchführbar, muß der zerebrale Perfusionsstillstand nachgewiesen werden.

Feststellung des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls bis zum vollendeten zweiten Lebensjahr

1. Voraussetzungen



2. Klinische Symptome

Koma + Hirnstammareflexie + Apnoe

und

2. Ergänzende Untersuchungen

EEG, FAEP, Doppler/Duplex



3. Irreversibilitätsnachweis

Klinisch und durch ergänzende apparative Untersuchungen

Neugeborenes

bis 28 Lebenstage
nach ≥ 72 Stunden



Kind

29 Tage bis vollendetes zweites Lebensjahr
nach ≥ 24 Stunden

Klinische Symptome

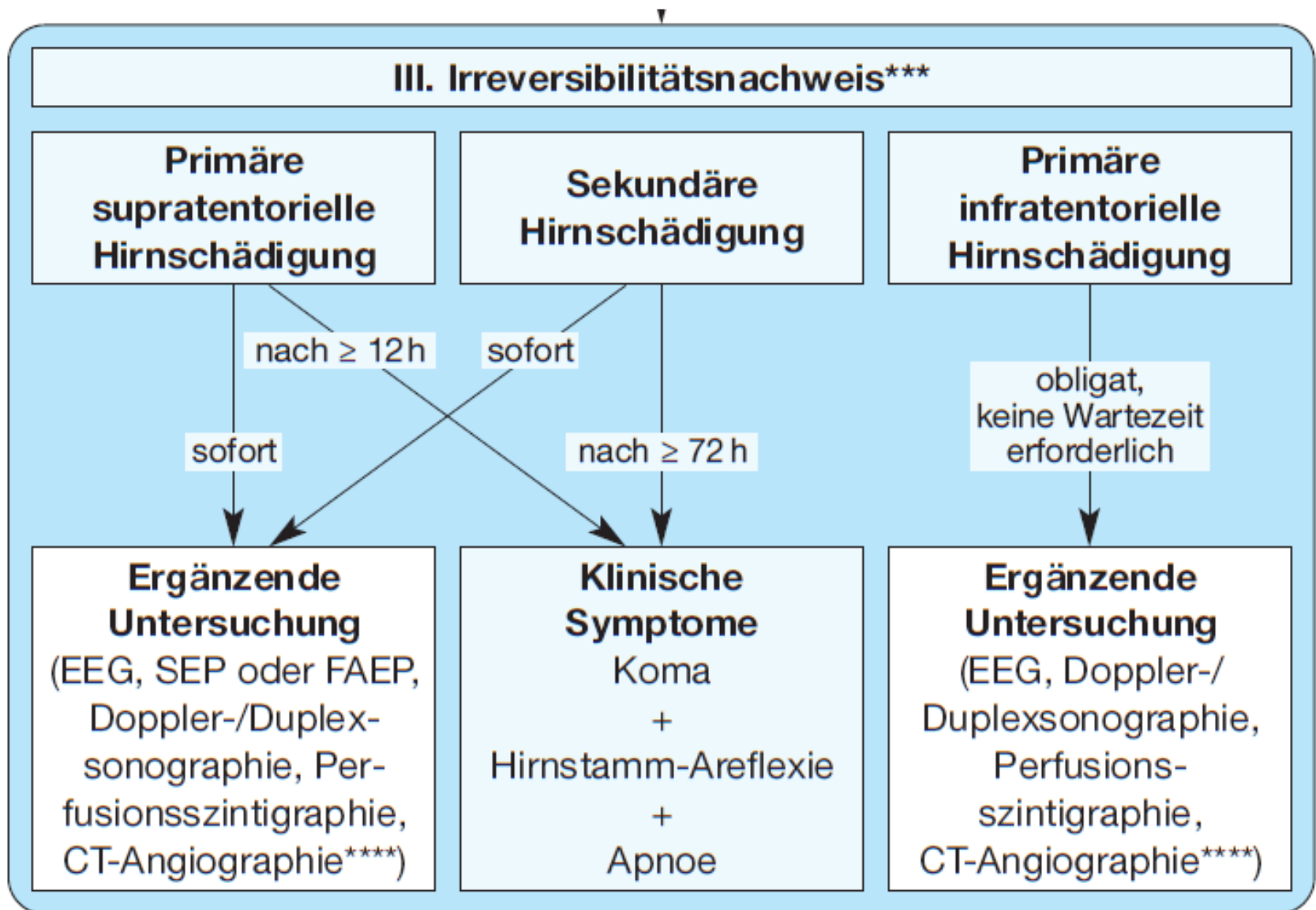
Koma + Hirnstamm-Areflexie + Apnoe

und

Ergänzende Untersuchung

EEG, FAEP, Doppler/Duplex, Szintigrafie

Diagnose des irreversiblen Hirnfunktionsausfalls ab Beginn des dritten Lebensjahres



Qualifikationsanforderungen:

- **Fachärzte mit mehrjähriger Erfahrung in der Intensiv-Behandlung von akuten schweren Hirnschädigungen.**
- **Bei Kindern bis zum vollendeten 14. Lebensjahr muss einer der Ärzte ein FA für Kinder- und Jugendmedizin mit Qualifikation sein.**
- **Unter Berücksichtigung des Lebensalters spezielle Kenntnisse:**
 - **Beurteilung neurogener Reaktionen**
 - **Beurteilung von Medikamenteneffekten**
 - **Pathophysiologische Bewertung von Organschäden etc.**
 - **Limitationen der ergänzenden Untersuchungen.**
- **Mindestens einer der Ärzte muss Facharzt für Neurologie oder Neurochirurgie sein.**
- **Ist der FA für Kinder- und Jugendmedizin Neuropädiater, muss der zweite FA keine Neurologe/Neurochirurg sein.**
- **SOP zur Diagnostik des irreversiblen Hirnfunktionsausfall muss vorliegen, das Team muss eingewiesen sein.**

Einbindung der Familie in die Diagnostik?

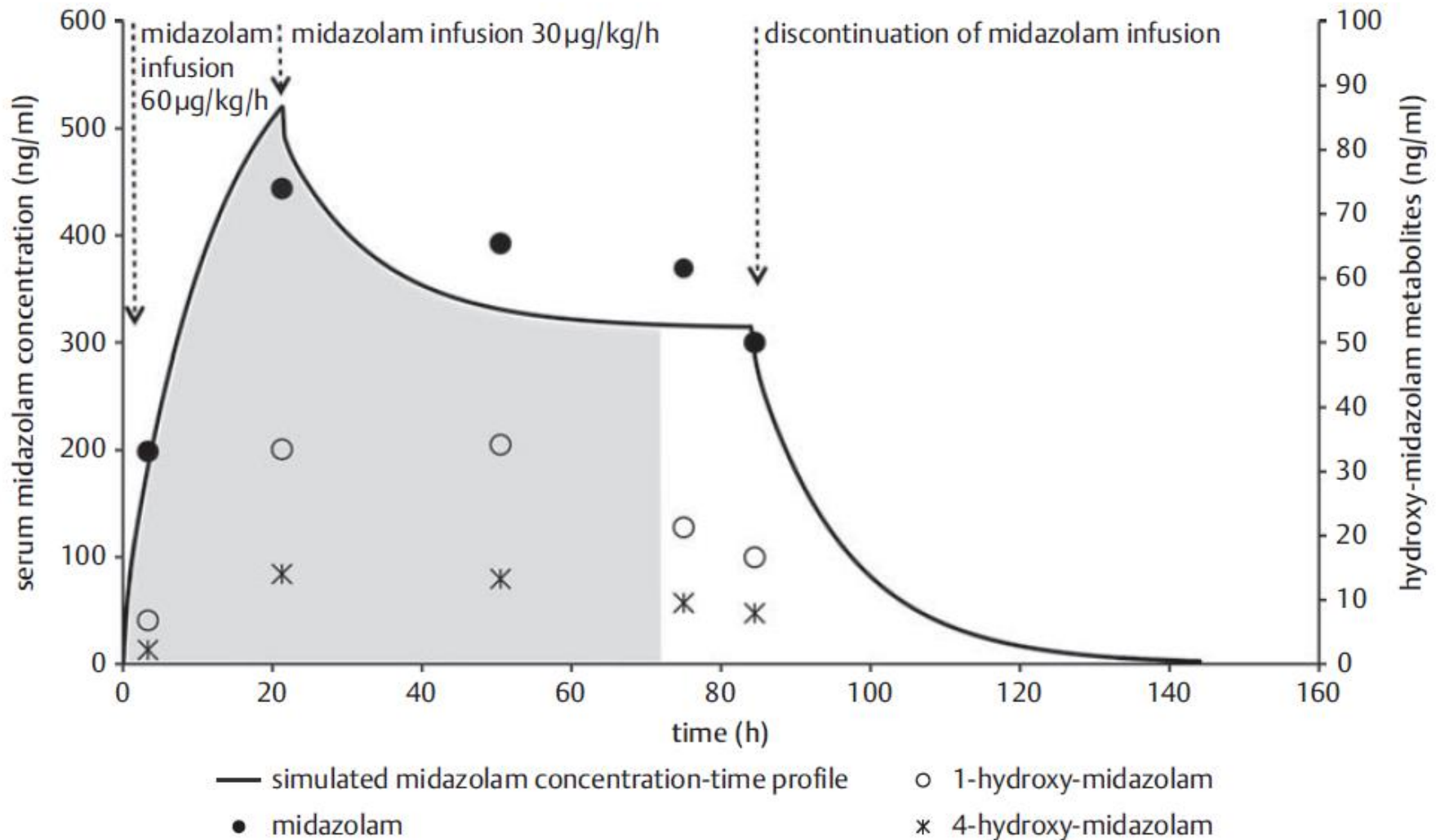
- **Anwesenheit der Familie während der Diagnostik verbessert das Verständnis zum Hirntod-Konzept.**
- **Keine nachteiligen psychologischen Auswirkungen.**
- **Die Anwesenheit der Familie während einer Hirntod-Diagnostik ist machbar.**

Family Presence During Brain Death Evaluation: A Randomized Controlled Trial
Tawil et al.: Crit Care Med 42: 934-942 (2014)

Altersabhängige Eliminationshalbwertzeiten einiger Sedativa, Antikonvulsiva und Analgetika

	Neugeborene	Säuglinge* /ältere Kinder**
Midazolam	4-12 h	2,9-4,5 h
Diazepam	50-95 h	40-50 h*; 15-21 h**
Phenobarbital	45-500 h	20-133 h*; 37-73 h**
Phenytoin	63-88 h	11-55 h
Morphin	7,6 h	6,2 h*; 1-3 h**
Fentanyl	1-15 h	2,4 h*; 1,5 h**

Asphyxie, therapeutische Hypothermie und Pharmakokinetik



Disposition of Midazolam in Asphyxiated Neonates Receiving Therapeutic Hypothermia- A Pilot Study. Welzing et al.: Klin Padiatr 225: 398-4404 (2013)