

Az agyhalál fogalma és diagnosztikája

Horváth Zoltán
SZTE ÁOK SZAKK

Az agyhalál definíciója

A teljes agy - beleértve az agytörzset – összes funkciójának irreverzibilis megszűnése: coma (ismert oka van), az agytörzsi reflexek hiánya és apnoe.

The American Academy of Neurology, Wijdicks, Neurology 1995;45:1003-1011.

17688

MAGYAR KÖZLÖNY • 2012. évi 105. szám

1. melléklet a 12/2012. (VIII. 6.) EMMI rendelethez

„2. számú melléklet a 18/1998. (XII. 27.) EüM rendelethez

Az agyhalál megállapítása

Az agyhalált előidézhetsé elsődleges agykárosodás (az agy közvetlen károsodása) vagy másodlagos agykárosodás (az agy közvetett, hypoxiás károsodása).

Az agyhalált – amely az agy (beleértve az agytörzset is) működésének teljes és visszafordíthatatlan megszűnése – elsősorban klinikai vizsgálatok és a kórlefolyás alapján kell megállapítani. Az agyhalál diagnózisát műszeres vizsgálatokkal alá lehet támasztani. Elsődleges agykárosodás esetén feltétlenül végzendő koponya CT.

Az agyhalál megállapítása három lépésből áll.

Elsődleges agykárosodás szóba jövő okai agyhalál megállapításnál:

- koponyatrauma
- stroke (vérzéses, beleértve a SAH-ot, vagy ischaemiás)
- (tumor)

Másodlagos agykárosodás szóba jövő okai agyhalál megállapításnál:

- cerebralis hypoxia (pl. resuscitato kapcsán)

- Agyhalál megállapításának három lépése:
 - Kizáró körülmények tisztázása
 - Az agyműködés teljes hiányának bizonyítása
 - Mélykoma
 - Agytörzsi reflexek hiánya
 - Apnoe
 - A hiányzó agyműködés irreverzibilitásának bizonyítása

I. Kizáró körülmények tisztázása. Az agyhalál nem állapítható meg, ha az alábbiak közül bármelyik kimutatható:

- a) mérgezés, gyógyszerhatás által okozott kóma;
- b) neuromuszkuláris blokádnak;
- c) shock-állapot;
- d) metabolikus vagy endokrin eredetű kóma;
- e) lehűlés (a vizsgálat időpontjában mért rectalis hőmérséklet $35\text{ }^{\circ}\text{C}$ alatt van);
- f) heveny gyulladásos idegrendszeri kórképek.

ad a): a szer féléletidejének ötszöröséig kell várni, ha nem tudjuk meghatározni a szer koncentrációját (normál máj- és vesefunkciót, valamint normothermiát feltételezve, gyógyszerinterakcióra is figyelve)

- a mechanikus lélegeztetés csökkentheti a máj és vese vérátáramlását
- pl. a propofol terminális féléletideje 10 napos infúziót követően 1-3 nap (cc 40min-5-6hr)

ad b): ínreflexek jelenléte/ maximális ulnaris idegstimuláció esetén 4 rángás jelentkezése kizárja (train of four teszt)

ad c): normotensio (≥ 100 Hgmm szisztolés vérnyomás érték) és euvolaemia

ad e): $28\text{ }^{\circ}\text{C}$ maghőmérséklet alatt az agytörzsi reflexeket nem lehet kiváltani

ad f): akut központi idegrendszeri infekciók/gyulladás vagy perifériás idegrendszeri gyulladás Guillain-Barré szindr.

2. Az agyműködés teljes hiányának bizonyítása: az alább felsorolt klinikai tünetek együttes fennállásának megállapításával történik.

a) Mély kóma. A spinális reflexek megléte nem zárja ki az agyhalál fennállását.

• A kóma olyan eszméletlenséggel járó állapot, melyből az adott személy nem ébreszthető fel:

- 1) nem reagál hangra, fényre, fájdalmas stimulusokra;
- 2) hiányzik a normális alvás-ébrenlét ciklus;
- 3) nem kezdeményez akaratlagos mozgásokat.

• fájdalmas stimulusok alkalmazásának predilekciós helyei:
supracervicalisan: n. trigeminus idegkilépési pontok, temporomandibularis ízület; infracervicalisan: sternum, körömágy

- ismétlésre többnyire kioltódnak
- ritkán ocularis mikrotremor, szemhéj nyitás és lassú fejfördítés is jelentkezhethet

American Academy of Neurology protocol list of occasional phenomena that should not be misinterpreted as evidence for brainstem function [13]

- spontaneous movements of limbs other than pathologic flexion or extension response;
 - respiratory-like movements (shoulder elevation and adduction, back arching, intercostals expansion without significant tidal volumes);
 - sweating, blushing and tachycardia;
 - normal blood pressure without pharmacologic support or sudden increases in blood pressure;
 - absence of diabetes insipidus;
 - deep tendon reflexes, superficial abdominal reflexes or triple flexion response;
 - Babinski reflex.
-

b) Az alábbi agytörzsi reflexek egyik oldalon sem válthatók ki:

- I. pupillareflex,
- II. corneareflex,
- III. trigemino-faciális fájdalmi reakció,
- IV. vestibulo ocularis reflex. Vizsgálata kalorikus ingerléssel, vagy az ún. babaszem-tünet kiváltásával történik.

A kalorikus ingerlés jeges víz vagy klór etil alkalmazásával történhet: az 50 ml jeges vizet 30 sec alatt, a klór etilt 5 sec alatt kell a külső hallójáratba befecskendezni. Fiziológiásan egy perc elteltével a szemtekéknek az ingerlés irányába történő lassú és konjugált deviációja vizsgálható. Hiányzik a reflex, ha a szemmozgás nem jelenik meg. A két hallójárat ingerlése között legalább 15 percnek kell eltelnie. A belső fül sérülése (pl. bázistörés) esetén az azonos oldali reflex nem váltható ki, a vizsgálat ezen az oldalon nem értékelhető, de nem zárja ki az agyhalált.

A babaszem-tünet kiváltásához a vízszinteshez képest 30°-kal megemelt fejtartás mellett hirtelen mozdulattal a nyakat oldalirányba kell fordítani. Fiziológiásan a szemgolyók az orbitán belül elmozdulnak. Hiányzik a reflex, ha a bulbusok az orbitán belül mozdulatlanul, passzívan követik a fej mozgását. (Nyakcsigolyatörés, vagy a craniospinalis átmenet sérülése, vagy annak gyanúja esetén a babaszem-tünet vizsgálata nem végezhető el.)

- V. köhögési reflex a garat, trachea, bronchus ingerlésével, az endotrachealis tubuson keresztül alkalmazott mély leszívási kísérlettel.

- agyhalál esetén a pupillák tágassága jellegzetesen 4-6 mm (tágabb lehet - intakt szimpatikus beidegzés)
- anisocoria is fennállhat
- a pupilla tágasságát számos szer befolyásolhatja, de a fényreakció többnyire intakt marad
- bizonytalanság esetén nagyító használata segíthet

- a cornea (nem sclera!) széli részének ingerlése vattával vagy vízzel → szemhéj zárás
- denerváció miatt agyhalál esetén jelentkezhet myokymia, mely nem kizáró ok

- előtte a dobhártya vizsgálata (sérülés, vér, cerumen)

Apnoe teszt

c) Hiányzik a spontán légzés és a légzőközpont bénulása apnoe-teszttel igazolható. Az apnoe-teszt kivitelezése: az artériás $p\text{CO}_2$ szintet élettani, 38–42 mmHg-re kell beállítani. A $p\text{CO}_2$ szint normalizálódása után tíz percen keresztül 100%-os oxigén belélegeztetésével szöveti oxigéntelítettséget kell biztosítani. Ezt követően a lélegeztető géptől elválasztott beteg intratrachealis tubusába vezetett katéteren keresztül 6 liter/perc mennyiségben 100% oxigén áramoltatása mellett kell figyelni a spontán légző mozgás jelentkezését. Eközben ismételt vizsgálattal nyomon kell követni az artériás vér $p\text{CO}_2$ szintjét. Ha 60 mmHg fölötti artériás $p\text{CO}_2$ érték mellett sem jelentkezik légző mozgás, bizonyított a légzőközpont ingerelhetetlensége. Hyperkapniával járó kórelőzmény esetén a tesztet megelőző $p\text{CO}_2$ szint a kiindulási érték. Ha a tesztet megelőző $p\text{CO}_2$ szinthez képest 20 Hgmm-rel megnövelt artériás $p\text{CO}_2$ érték mellett sem jelentkezik légző mozgás, bizonyítottnak tekintendő a légzőközpont ingerelhetetlensége.

- a szívveréssel szinkron lehet minimális mellkasi mozgás, nem tévesztendő össze a légzőmozgással
- az egyik leggyakoribb komplikáció a hypotensio, 90 Hgmm szisztolés vérnyomásértéknél már vissza kell tenni a lélegeztető gépre

3. A hiányzó agyműködés irreverzibilitásának bizonyítása. Ez vagy kizárólag a klinikai tünetek és a kórlefolyás megfigyelésével, vagy a klinikai tünetek mellett kiegészítő műszeres vizsgálatok révén történik.

A hiányzó agyműködés irreverzibilitásának bizonyításáig mindent meg kell tenni a szakmai szabályoknak megfelelően a beteg gyógyítása és életben tartása érdekében.

a) Az agyhalál megállapítása elsősorban klinikai tüneteken alapul. Ha csupán a klinikai tünetekre és a kórlefolyásra támaszkodunk, akkor az agyműködés hiányára utaló tünetek megjelenése után az alábbi megfigyelési időszak szükséges:

- I. felnőtteknél és gyermekeknél három éves kortól elsődleges agykárosodás esetén 12 óra, másodlagos agykárosodás esetén 72 óra;
- II. öthetes kortól három éves korig mindkét esetben 24 óra;
- III. újszülötteknél öthetes korig mindkét esetben 72 óra.

A kezelőorvos a beteg kóroki tényezői és kórlefolyása alapján eldönti, hogy elsődleges vagy másodlagos agykárosodásról van-e szó és ennek megfelelően határozza meg a szükséges várakozási időt. A döntést a dokumentációban rögzíti. Az agyhalál jeleit a kezelőorvos 4 óránként rögzíti és dokumentálja. A bizottságot a megfigyelési idő végén kell összehívni.

A megfigyelési időszak alatt az agyműködés teljes hiányára utaló valamennyi tünetnek folyamatosan kell fennállnia.

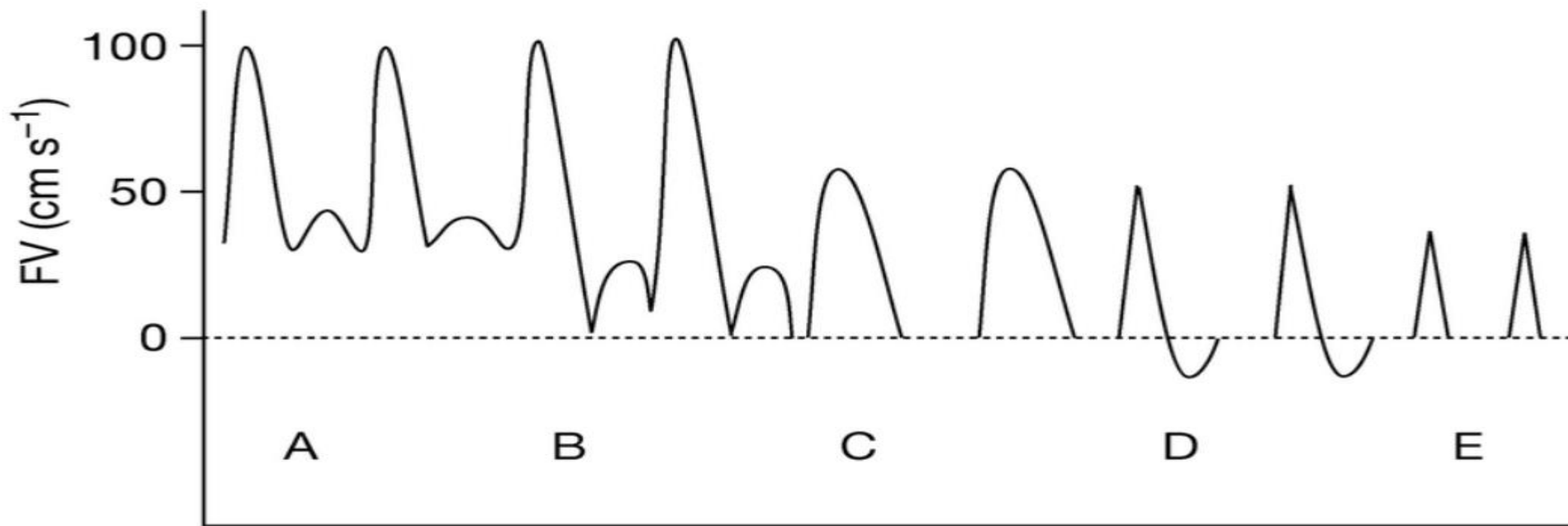
b) A hiányzó agyműködés irreverzibilitását a klinikai tünetek mellett az alábbi műszeres vizsgálati eredmények is bizonyíthatják (a vizsgáló a felsorolt módszerek közül saját belátása szerint választhat):

I. Transzkraniális Doppler (TCD) vizsgálat: Az agyhalál diagnosztikában bizonyító erejű vizsgálatként csak abban az esetben használható, ha ugyanolyan erősítéssel, ugyanolyan ultrahang szondával, besugárzási szöggel és vizsgálati mélységekben korábban áramlás volt detektálható az intrakraniális erekben. A vizsgálat csak abban az esetben bizonyító erejű, ha az agyhalál klinikai tüneteinek kialakulását követően két alkalommal végzett ismételt vizsgálat alkalmával ingaáramlást (a szisztole és diasztole azonos amplitudójú), szisztolés abortív csúcsokat (spike) talál a vizsgáló, vagy ha áramlás nem mutatható ki. A két vizsgálat között legalább 30 percnek kell eltelnie és a két vizsgálati eredménynek egybehangzóan igazolnia kell a véráramlás megszűnését. Amennyiben már az első vizsgálatnál sem sikerül áramlást kimutatni, akkor az az irányadó, hogy az agyhalál tüneteinek beállta előtt végzett TCD vizsgálat volt-e kimutatható áramlás. Amennyiben az agyhalál tüneteinek beállta előtt nem sikerült áramlásmérést végezni az intrakraniális erekben, a TCD vizsgálat nem alkalmazható megerősítő tesztként. Mindkét TCD vizsgálat során írásos lelet készül valamennyi mérési paraméter feltüntetésével (mérési mélység, áramlási sebesség, pulzatilitási – szisztolés és diasztolés – index, erősítés). Amennyiben technikailag lehetséges, a vizsgálatról regisztrátumot kell kinyomtatni és a dokumentációban rögzíteni kell.

II. Tc99m HMPAO-val készített perfúziós szcintigram: nincs intrakraniális izotóp aktivitás;

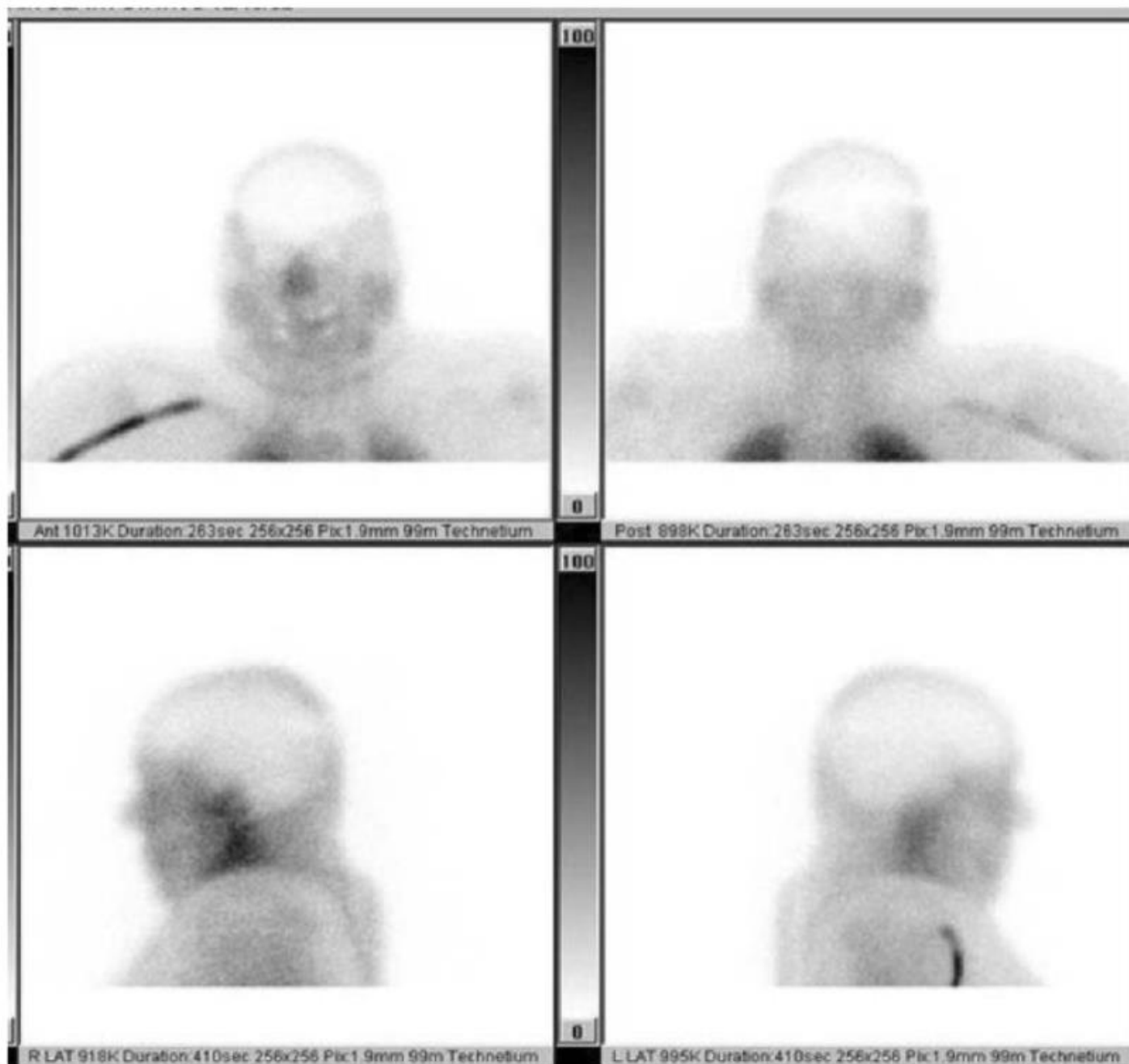
III. négyér angiográfia: az angiogramokon nincs cerebrális értelődés

Ha a fenti műszeres vizsgálatok közül egy vagy több bizonyítja a hiányzó agyműködés irreverzibilitását, az a) pontban megjelölt megfigyelési idő nem szükséges."



Diagrammatic representation of TCD traces in brain death. (a) Normal TCD waveform. (b–e) Waveforms seen in brain death. (b) Low diastolic velocity. (c) Zero diastolic velocity. (d) Reverberating flow. (e) Short systolic spikes.

- ha az intracranialis nyomás eléri az artériás középnyomást, az agyi perfúziós nyomás lényegében 0-vá válik
- a TCD szenzitivitása az agyhalál megállapításában 70-100%
- az esetek 20%-ában az ACI-ban van kimutatható áramlás az agyi keringés megszűnésének ellenére
- infratentorialis léziók vagy szívleállásból adódó anoxiás agykárosodás esetén akár normális jeleket is kaphatunk



legalább biplanaris felvétel szükséges több időpontban: azonnal, 30, 60 és 120 perc

- a megfelelő intravénás injekciót a májról végzett kiegészítő felvételekkel célszerű igazolni

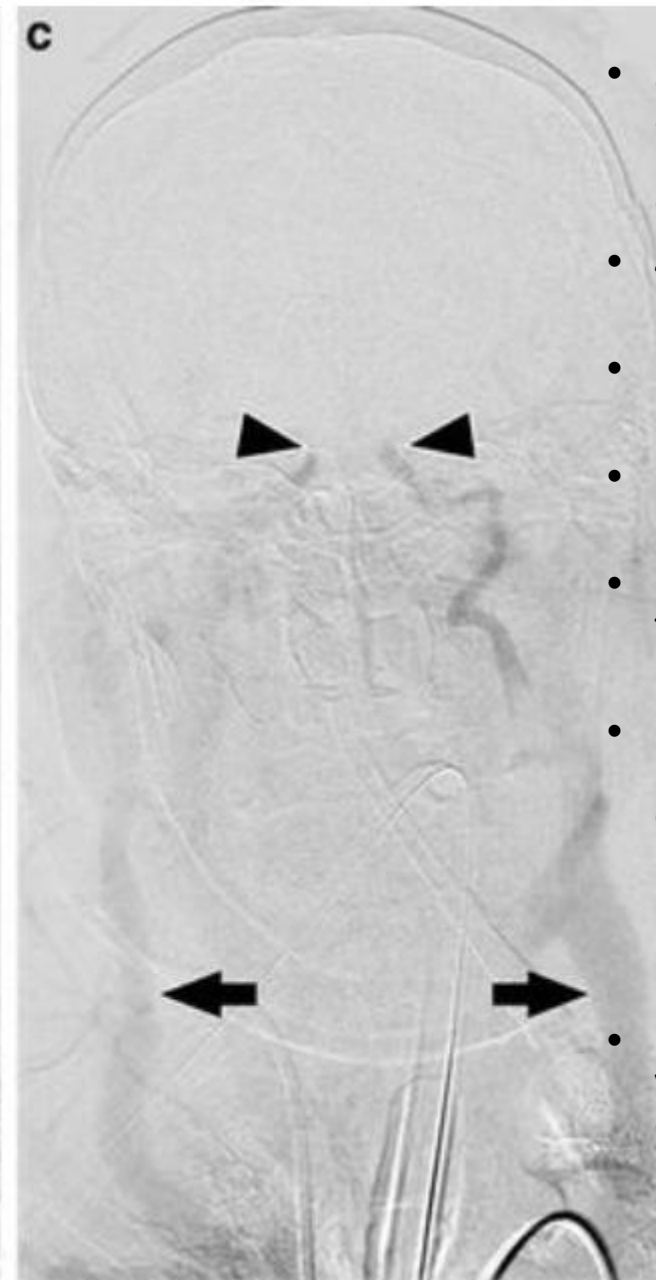
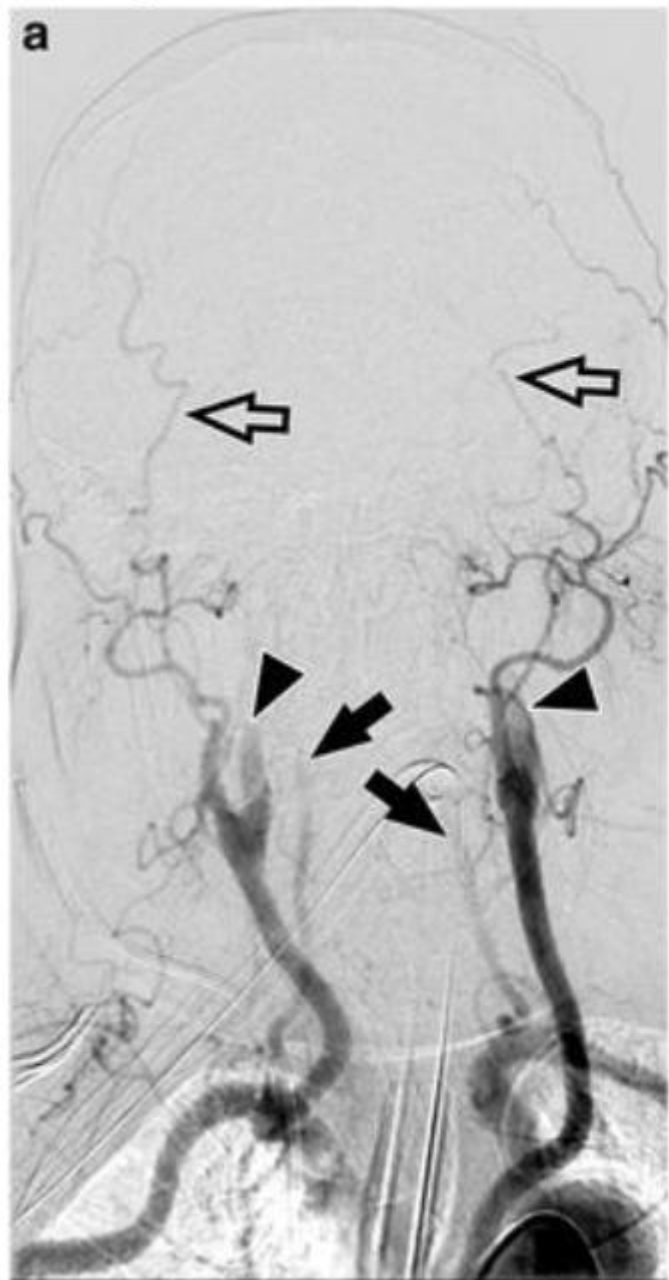
- nemcsak a fő agyi artériákban, de a sinus sagittalis superiorban sem lehet jelölődés

(minimális jöhet a skalpról)

- ACE területre fokozott shuntulődés

- (hypothalamus ellátásában ACE is részt vehet, így nem feltétlenül kell minden agyhalottnak polikilotermiásnak lennie)

Fig. 2 SPECT in brain death. This study was performed correctly, showing an absence of intracranial tracer uptake. Both anterior-posterior and lateral views were obtained, ensuring adequate visualization of the posterior fossa structures



- a kontrasztanyagot az aortaíven keresztül kell nagy nyomás alatt injektálni az agyat ellátó
- 4 nagy artériába legalább 2x, 20 perc különbséggel
- • egyik nagy érben sem lehet intracranialis telődés
- • az ACE keringésének megfelelőnek kell lennie
- • a sinus sagittalis superior telődésének késleltetettnek kell lennie
- • fals negativitás lehet az intracranialis nyomást csökkentő sebészeti beavatkozás, kamradrain, nyílt koponyatrauma, vagy intakt kutaccsal rendelkező újszülöttek esetén
- • allergiás reakció és vesekárosodás is előfordulhat

Standardized EEG interpretation accurately predicts prognosis after cardiac arrest
Erik Westhall et al. Neurology, February 10, 2016

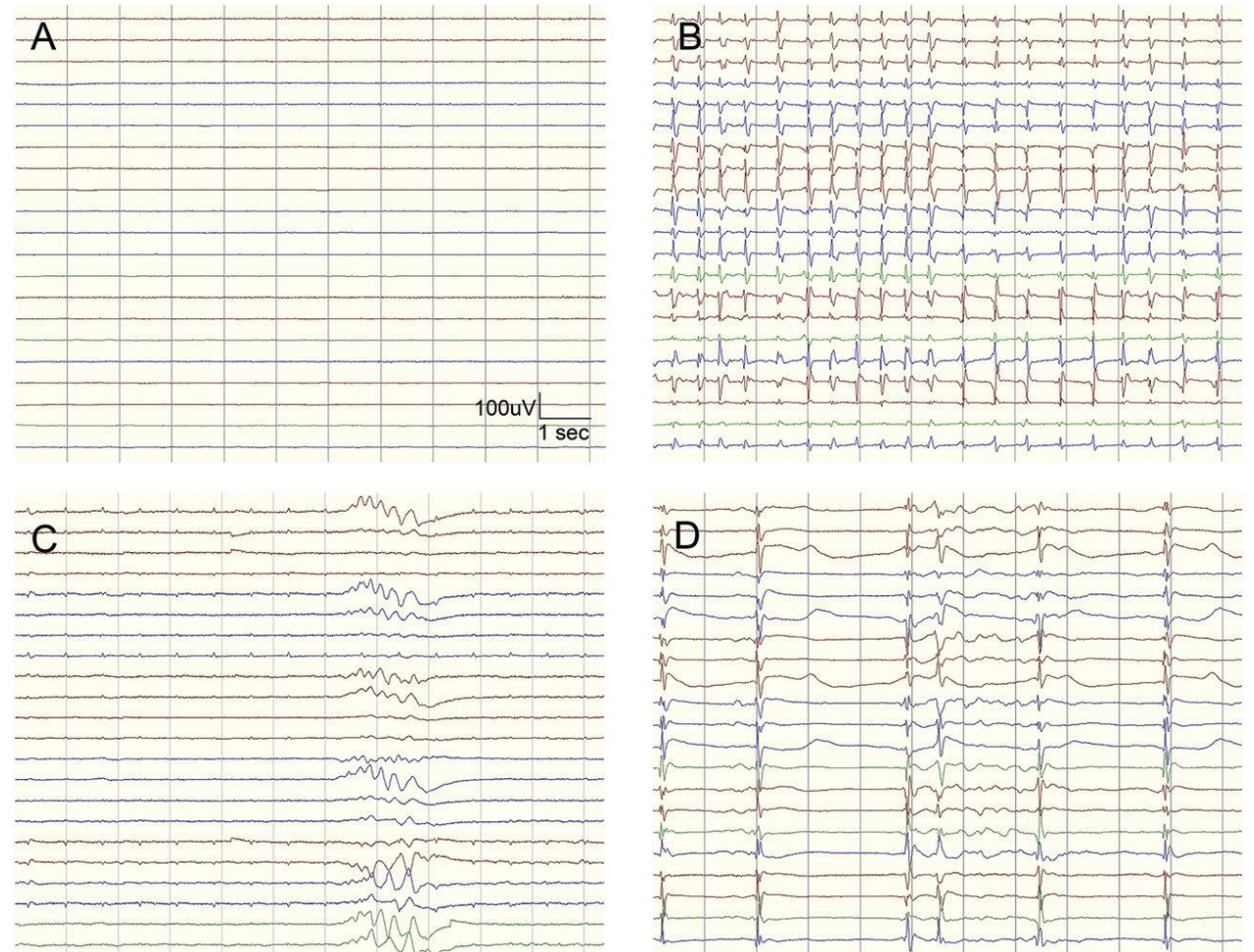
Highly malignant EEG:

- Suppressed background without discharges
- Suppressed background with continuous periodic discharges
- Burst-suppression background with or without discharges

Malignant EEG:

- Malignant periodic or rhythmic patterns (abundant periodic discharges; abundant rhythmic polyspike-/spike-/sharp-and-wave; unequivocal electrographic seizure)
- Malignant background (discontinuous background; low-voltage background; reversed anterior-posterior gradient)
- Unreactive EEG (absence of background reactivity or only stimulus-induced discharges)

Benign EEG (absence of malignant features)



Highly malignant EEG = poor outcome (specificity 100%, sensitivity 50%).

Any malignant EEG feature had a low specificity to predict poor prognosis (48%) but if 2 malignant EEG features were present specificity increased to 96% ($p < 0.001$).

Volt-e olyan beteg, aki teljesítette az agyhalál klinikai kritériumait és mégis visszatért az agyműködése?

Az 1995-ös AAN kritériumokat használva nem

The American Academy of Neurology, Wijdicks, Neurology 1995; 45:1003-1011.

The American Academy of Neurology, Wijdicks et al., Neurology 2010;74:1911-1918.