

Moartea cerebrală la copil-diagnostic si abordare multidisciplinară

Brain death in children-diagnosis and multidisciplinary approach

Eva-Maria Cojocar¹, Laura Carmen Cristescu-Budală², Raluca Tanase³,
Ariela Elena Banu⁴

Rezumat

Introducere: Moartea cerebrală este un concept care este încă în prezent abordat din mai multe unghiuri din lumea medicală comportând mai multe definiții. Definirea clară a ei precum și membrii echipelor medicale care o stabilesc este importantă din punct de vedere medical, medico-legal și etic.

Obiective: Ne-am propus să abordăm diferitele definiții ale morții cerebrale, protocoalele existente în lume privind moartea cerebrală, precum și problema donării de organe, care implică echipe complexe multidisciplinare.

Material și metode: Am parcurs literatura existentă în România în acest domeniu, precum și publicațiile străine care abordează acest subiect.

Discuții: Moartea cerebrală este un diagnostic, iar decesul trebuie înțeles ca și procesul evolutiv în care diferitele organe își pierd, pe rând, funcțiile.

Concluzii: Moartea cerebrală trebuie abordată multidisciplinar la interfața dintre specialitățile neurologie, neurofiziologie, ATI și altele, fiind o frontieră importantă pentru familie, medic și societate.

Cuvinte cheie: Moarte cerebrală, diagnostic, donare de organe, echipă multidisciplinară

Abstract

Introduction: Brain death is a concept which is in present seen from multiple angles in the medical practice having more definitions. The clear definition and the establishing the medical teams which are involved from medical, legal and ethic point of view.

Objectives: We want to highlight the different definition of brain death, to see the existent protocols existing in the world toward the brain death, as also the organ donation this involving multidisciplinary teams.

Material and methods: We read the existing literature in Romania in this field and in the existing publications in the world.

Discussions: The brain death is a diagnostic, and death must be understood as a progressing proces in wshich are involved more organs which are loosing their functions.

Conclusions: Brain death must be seen in multidisciplinary teams in which are involved neurologists, neurophysiologists, intensive care specialists, and other specialities beeing an improtant border for the families, doctors and society.

Key words: brain death, diagnostic, organ donation, multidisciplinary team

¹Medic primar neurologie pediatică, Sp. Cl. de Urg. pentru Copii „Sf. Ioan” Galați

²Medic primar pediatru, șef lucrari F.M.F. Galati, Sp. Cl. de Urg. pentru Copii „Sf. Ioan” Galați

³Psiholog clinician Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Sf. Ioan” Galați

⁴Medic primar pediatru, F.M.F. Galați, Spitalul Cl. de Urg. pentru Copii „Sf. Ioan” Galați

¹Pediatric Neurology Physician, Emergency Hospital for Children „St. John” Galati

²Pediatrician Physician, lecturer F.M.F., Emerg. Hosp. for Children „St. John” Galati

³Principal Clinical Psychologist, Emergency Hospital for Children „St. John” Galati

⁴Pediatrician Physician, F.M.F. Galati, Emergency Hosp. for Children „St. John” Galati

Moartea cerebrală la copil este un diagnostic mai rar pus în spitalele noastre. Este un diagnostic ce va intra în practica uzuală a medicului clinician din centrele care dispun de echipe multidisciplinare.

Pe de o parte metodele de reanimare și suportul vital au cunoscut o mare explozie și pacientul poate fi menținut în viață și readus la viață (uneori cu parametri funcționali ulteriori chiar foarte buni), în timp mai scurt sau mai lung, iar pe de altă parte, pacientul poate salva alte vieți, prin donarea de organe. De aceea, răspunderea acelor care pun acest diagnostic este foarte mare. În lucrare prezentăm protocoalele existente în acest domeniu.

Decesul unei ființe umane, definit în mod biologic, nu este instantaneu ci este un proces evolutiv pe parcursul căruia diferitele organe își pierd funcțiile și care se finalizează atunci când celulele întregului organism încetează în mod ireversibil să mai funcționeze. (12) Deși decesul este acceptat ca proces, medicii trebuie nu doar să confirme moartea biologică a pacientului, ci să stabilească ora exactă a decesului acestuia. (12)

În spitalele cu adresabilitate mare, neurologii pun diagnosticul de moarte cerebrală cam de 25-30 de ori pe an. (1) Există o diferență clară între afectarea severă cerebrală și moartea cerebrală. (2)

Incidența morții cerebrale în unitățile de terapie intensivă la copii mai mari este 0,6-1,2% dintre cei internați. Într-un studiu s-a evidențiat că moartea cerebrală reprezintă 31,4% dintre toate morțile la copiii de peste 1 lună și 6,3% dintre morțile la nou-născut. (2)

În 1987 au fost stabilite liniile directoare pentru determinarea morții cerebrale la copil și au fost publicate într-un task force. (9) Prima națiune care a definit moartea cerebrală în lume a fost Finlanda în 1971. (8)

În 1564, Versalius, un anatomist faimos, a fost obligat să conducă o autopsie la un nobil care îi fusese înainte pacient. Această autopsie a avut loc în prezența unei asistențe numeroase formate din cetățenii din localitate, iar când toracele nobilului a fost deschis inima acestuia mai bătea încă. După acest eveniment, Versalius a fost nevoit să părăsească Spania. Acesta și alte asemenea episoade, au impus necesitatea elaborării criteriilor de definire a morții. (8)

Moartea cerebrală este definită prin absența clinică a funcțiilor cerebrale. (8) Creierul unui pacient în moarte cerebrală este un organ care și-a pierdut toate funcțiile neurologice intrinsece. Cu toate acestea, anumite funcții neurologice specifice (ca, de pil-

dă, cele neuroendocrine) pot să mai persiste pentru o scurtă perioadă de timp). (12)

Dar, pentru a demonstra că într-adevăr creierul se află în moarte cerebrală, s-au propus investigații suplimentare, cum sunt:

- Electroencefalograma
- Potențialul evocat multimodal
- Eco-Doppler Transcranian
- Arteriografia cerebrală a celor 4 axe vasculare
- Studii cu substanțe de contrast radioactive (12, 8)
- IRM (10)

Determinarea morții cerebrale se face frecvent în departamentul de urgență. Ideal, crietiile de moarte cerebrală includ evaluarea următorilor parametri:

1. normotermia;
2. cauza morții cerebrale;
3. neresponsivitatea (absența răspunsurilor);
4. absența reflexelor de trunchi cerebral
5. apneea (10)

După Zota, (12) avem:

Condiții preliminare și premise necesare stabilirii diagnosticului de moarte cerebrală:

1. Condiție preliminară: coma de etiologie necunoscută
2. Premise necesare:
 - Tensiunea arterială medie normală
 - Fără hipotermie severă (temperatura corpului > 35 grade Celsius)
 - absența efectului medicației neurodepressoare
 - absența efectului blocantelor neuromusculare
 - absența efectului medicației anticolinergice
- a. Este esențial să fie exclus orice factor ce ar putea afecta pacientul, cum ar fi hipotermia indusă (moartea cerebrală este frecvent asociată cu hipotermie spontană)
- b. Administrarea anterioară de neurodepressoare și blocante neuromusculare. Este important de menționat că administrarea de benzodiazepine (ex. midazolam), barbiturice (thiopental, fenobarbital), anticolinergice (atropina), blocante neuromusculare, pot determina simptomatologie similară celei de moarte cerebrală. În cazul medicamentelor ce pot fi antagonizate, se recomandă administrarea unui medicament antagonic (flumazemil, de pildă). Se așteaptă până ce medicamentul și-a făcut efectul și a fost eliminat.
- c. În caz de dubii, sunt recomandate explorări funcționale: investigații care să ateste, în primul rând, încetarea activității cerebrale (arteriografia convențională, scanarea cerebrală cu izotopi, ultra-

sonografie Doppler transcraniană) și/sau potențialul evocat multimodal.(12)

Pentru a vorbi de moarte cerebrală este important să coexiste coma cu apneea. (9) Când avem dubii privind stabilirea criteriilor de moarte cerebrală, este bine să prelungim evaluările 24-48 de ore. (9) La copil, se separă protocoalele pentru diferite vârste, existând separarea de evaluare a copilului sub 1 an și a copilului de la 1 an la 18 ani. (9)

În USA, la copil, dintre cauzele de moarte cerebrală, abuzul este mai frecvent decât politraumatismele produse prin accidente ale autovehicule cu motor sau cauzele asfixice. (1)

Presiunea intracerebrală mai crescută decât tensiunea medie arterială este incompatibilă cu viața. (1) Toate cauzele reversibile de comă trebuie excluse, incluzând hipotermia (temperatura centrală mai mică de 33 de grade Celsius), intoxicația medicamentoasă, hipotensiunea, blocada neuromusculară și medicația sedativă. (8)

Cascada morții cerebrale: Injuria neuronală duce la edemul neuronilor, cu presiune intracraniană crescută și scăderea perfuziei intracerebrale. (1) Copii aflați în moarte cerebrală dezvoltă, în proporție de 38-88%, diabet insipid central prin distrucția neuronilor din hipotalamus. (5)

Mortea cerebrală dată de meningită este văzută la copiii care dezvoltă rapid edem cerebral și debutul hernierii la 12-24 ore de la spitalizare. (2)

Alte cauze de moarte cerebrală includ boli metabolice rare, leziuni perioperatorii ale SNC și hidrocefalie acută obstructivă. (2)

Comisia Prezidențială de determinare a morții cerebrale 1981 (5)

Un pacient cu abolirea ireversibilă a funcțiilor cerebrale, inclusiv a trunchiului cerebral, este mort dacă următoarele considerente sunt adevărate:

- Este recunoscută încetarea tuturor funcțiilor cerebrale:
- Funcțiile cerebrale sunt absente (de exemplu: areactivitatea). Următoarele funcții ale trunchiului cerebral sunt absente: reflexul pupilar la lumină, reflexul cornean, reflexul oculocefalic/oculovestibular, reflexul orofaringian și respirator
- Este recunoscută ireversibilitatea încetării funcțiilor cerebrale
- Cauza comei este stabilită și este suficientă pentru pierderea funcției cerebrale
- Posibilitatea de recuperare a oricărei funcții cere-

brale este exclusă

- Încetarea funcțiilor cerebrale persistă pentru o perioadă standard de observație sau de proces terapeutic
- Sunt excluse complicațiile date de condiții ca: intoxicație prin diferite substanțe sau produși de metabolism, hipotermie, vârsta mai mică de 5 ani, șoc circulator
- Pacientul a fost monitorizat pentru o perioadă standard
- Fără teste de confirmare: 12 ore de când cauza condiției ireversibile este bine stabilită sau 24 de ore pentru afectarea cerebrală prin anoxie.
- Cu teste de confirmare, care pot reduce perioada de observare: pierderea ireversibilă a funcțiilor corticale cu silențiu electrocerebral asociate cu semne clinice de absență a funcțiilor trunchiului cerebral, confirmă diagnosticul de moarte cerebrală. Absența fluxului sanguin cerebral, demonstrată prin scanarea cu radionucleotide, sau angiografia cu 4 vase în conjuncție cu determinarea clinică a absenței tuturor funcțiilor cerebrale pentru cel puțin 6 ore, pot stabili diagnosticul de moarte cerebrală. (5)

Protocolul examenului clinic elaborat pentru a confirma moartea cerebrală după Zota, (12)

Pupile aflate în poziție intermediară sau dilatate
Absența reflexului fotomotor
Absența mișcărilor oculare
Absența clipirii spontane
Absența reflexului cornean
Absența mișcărilor faciale
Absența mișcărilor musculare spontane
Absența reflexelor oculovestibulare
Absența reflexelor oculocefalice
Absența reflexului glosfaringian
Absența reflexului de tuse
Absența reacției la atropină
Absența respirației spontane
Pot exista răspunsuri motorii spinale

Nonresponsivitatea înseamnă lipsa de răspuns la orice stimul aplicat (scor de la 3 la Glasgow Coma

Scale). Prezența reflexelor de retragere, constatate tipic la extremitățile inferioare, nu împiedică diagnosticul de moarte cerebrală, dat fiind că reflexele de retragere pot fi mediate spinal.(10)

Reflexele pupilare

Sunt mai greu de testat la nou-născut și copiii aflați în incubator din cauza leziunilor corneene, hemoragiilor retiniene și a altor factori anatomici, ca edematierea locală a pleoapei sau fuziunea parțială a pleoapelor.

Reflexul cornean

Deși reflexul cornean este cel mai ușor reflex de trunchi cerebral de examinat, la nou-născuți și copii este adesea cel mai puțin specific. Iritațiile de contact, deshidratarea și macerația corneei, ca și utilizarea de picături lubrifiante, patch-urile lipite de ochi care se pun la fototerapia de combatere a hiperbilirubinemiei, utilizarea de analgezice locale care afectează adesea suprafața cu terminații senzitive ale corneei și influențează negativ acest test. Totuși, este important să îl testăm, deoarece prezența sa indică păstrarea funcției trunchiului cerebral.

Reflexul oculocefalic

Este evidențiat prin întoarcerea rapidă și viguroasă a capului la 90 de grade, pe ambele părți. Răspunsul normal este deviația ochilor spre partea opusă a întoarcerii capului. În moartea cerebrală, reflexele oculocefalice sunt absente și nu au loc mișcări oculare ca răspuns la mișcări ale capului. (8)

Reflexul vestibuloocular

Este evidențiat prin ridicarea capului la 30 de grade și irigarea ambelor membrane timpanice cu 50 ml de apă sărată: în moartea cerebrală, reflexele vestibulooculare sunt absente și nu apare deviația ochilor ca răspuns la irigația urechii interne. (8)

Testul la apnee

Pragul fiziologic normal pentru testul la apnee (tensiunea minimă de dioxid de carbon la care începe respirația), pentru copii, a fost considerat la fel ca pentru adulți (mai mare de 60 mmHg). Tehnica testării la apnee este similară la copil cu cea a adultului, utilizând oxigenarea apneică după deconectarea de la aparat. (2)

EEG

Se folosește adesea termenul de inactivitate electrică cerebrală în defavoarea termenului de silențiu electrocerebral. (5) Înregistrarea EEG timp de 30 de minute cu caracteristici de amplificări de 2 microV/mm, benzi de frecvență între 0,3 și 30 de Hz, electrozi plasați la

o distanță de cel puțin 10 cm unul de celălalt, situați în regiunea frontală, temporală, occipitală și parietală, asociată cu stimularea dureroasă a pacientului vor arăta dacă există activitate electrică cerebrală. (12)

Datele sugerează că EEG și testele de flux cerebral sunt de valoare asemănătoare. Testarea cu radionucleotide a fluxului cerebral sunt tehnici cu o tot mai largă utilizare, înlocuind EEG ca și test complementar la sugari și copii. (9)

Intervalul dintre două examinări EEG diferă în funcție de vârstă. Dacă avem un copil între 7 zile-2 luni intervalul dinre doua determinări EEG trebuie să fie de 48 de ore, iar la un copil între 2 luni și 1 an de 24 de ore. (5, 2, 9)

Potențialele evocate

Pot fi utile ca și teste de confirmare. Potențialele evocate auditive trebuie să demonstreze conducerea prin nervul VIII (unda I) și pentru a evalua alte răspunsuri de trunchi cerebral (unde II-VII). Unda II poate fi prezentă în moartea cerebrală, deoarece își poate avea originea în partea proximală a nervului auditiv. (5)

Angiografia pentru cele 4 vase

Este standardul de aur pentru a demonstra absența fluxului cerebral. Această metodă este îngreunată la copil datorită lipsei aparatului necesare efectuării acestei tehnici în unele unități sanitare, precum și de riscul exacerării instabilității respiratorii și circulatorii pe care o poate avea copilul pe parcursul transportului la locul unde se aplică metoda. (9)

În encefalopatia hipoxic-ischemică trebuie ca monitorizarea pentru moartea cerebrală să parcurgă un minim de 24 de ore. (5) În patologii speciale, cum sunt polineuropatiile acute fulminante periferice (poliradiculopatia acută inflamatorie demielinizantă, botulismul), sunt necesare testele de confirmare cu EEG și cele care demonstrează fluxul sanguin cerebral. (5)

Este important să fie identificați pacienții care, datorită statusului neurologic, evoluează spre moarte cerebrală. Clasificarea gradelor de coma pe scara Glasgow reprezintă un marker excelent al statusului neurologic și poate fi utilizat, în același timp, în prognosticul evoluției pacientului către statusul de moarte cerebrală (în mod particular când scorul este de 5 sau mai mic). (11)

În lungile perioade de inactivitate electrică observate pe creierul la care apoi reapare activitate electrică, se

poate vorbi de pierderea legăturilor dintre neuroni. Un tip de comă, ca cel descoperit în noile experimente, poate proteja mai bine țesutul neuronal, menținând o activitate minimă în creier. Cercetătorii au reprodus coma profundă cu ajutorul medicamentelor, pe pisici, iar după ce au ajuns la stadiul de comă cu linie izoelectrică, prin mărirea dozelor de medicament, au constatat reapariția unui nou tip de activitate electrică cerebrală. (3) Impulsurile descoperite au punctul de plecare din hipocamp. Aceste impulsuri generate în hipocamp au reverberat și s-au răspândit la alte structuri cerebrale. (4)

Perioade lungi de moarte cerebrală au fost studiate, de exemplu, pe un copil care avea 3 luni și care întrunea criteriile stabilite în 1987 de Task Force pentru moartea cerebrală pediatrică, dar a prezentat 2-3 respirații neregulate în a 43-a zi de spitalizare, iar moartea s-a produs în a 71-a zi de la prezentare. Oare

aceste respirații neregulate pot fi considerate o re-întoarcere a funcției respiratorii și pot fi considerate o „îmbunătățire” în absența altor funcții de trunchi cerebral? (2)

Permițând familiilor să fie prezente în cursul examinării clinice pentru stabilirea morții cerebrale, a testului pentru apnee și a testelor suplimentare pentru confirmarea ei, sunt metode care vor permite familiei să înțeleagă că s-a produs moartea copilului lor. (9)

Echipa de clinicieni calificați cuprinde specialiști ATI pediatri și neonatologi, neurologi pediatri și neurochirurghi, chirurghi de traumă pediatrică, anesteziști pediatri cu training în îngrijirea pacienților critici (9).

Moartea cerebrală este un diagnostic care nu trebuie formulat nici inopinat, dar nici amânat, având multiple implicații medicale, etice, economice, sociale, culturale, abordarea ei corectă reflectând maturitatea și profesionalismul corpului medical.

*

* *

Brain death in children is a diagnosis more rarely met in our hospitals. It's a diagnosis which will be routinely met in our hospitals where are trained multidisciplinary teams to determine it.

At the one hand the methods of resuscitation and vital support experienced a higher explosion and the patient can be maintained in life and brought back to life (sometimes with subsequent very good functional parameters) in longer or shorter time, and on the other hand the patient can save lives through organ donation. That's why the responsibility of the persons which are formulating this diagnosis is very high and we try to present the existing protocols in this field.

The death of a human being, defined in a biological point of view, is not instantly but it is an evolutionary process during which various organs are losing their functions and which is finished when the cells of the whole body cease irreversibly to function. (12) Although death is accepted as a process, society is requiring doctors not only to confirm the biological death of a patient but also to establish the exact hour of the event. (12)

In the hospitals with great accessibility neurologists are formulating this diagnosis 25-30 times/year. (1) It exists a great difference between severe brain injury and cerebral death. (2)

The incidence of cerebral death in the intensive care unit at greater children is 0,6-1,2% from the ho-

spitalised children. In one study cerebral death represented 31,4% from all deaths of children more than one month old and 6,3% from the deaths of the newborn. (2)

In 1987 were established the guidelines for the determination of brain death in children and were published by a task force. (9) The first nation which defined brain death legally was Finland in 1971. (8)

In 1564 Versalius a famous anatomist was required to lead an autopsy at a noble which was before his patient. This autopsy was in the presence of a great assistance formed by the citizens from the town and when the thorax of the noble was opened the heart was beating toward. After this event Versalius needed to move from Spain. This and other episodes like this were necessary for the doctors to elaborate the criteria of defining death. (8)

Cerebral death is defined when there are not existing clinically any more functions of the brain and the brainstem. (8) The brain of a patient in cerebral death is an organ which has lost all its neurological functions. Despite this some specific neurological functions (for instance the neuroendocrine) can persist for a short time. (12)

But for to demonstrate that the brain is in cerebral death there were supplementary investigations like:

- Electroencephalogramme
- Multimodal evoked potentials

- Transcranial Eco-Doppler
- 4 vessels Arteriography
- Studies with radioactive contrast substances (12,8)
- IRM (10)

The determination of brain death is infrequent done in the emergency department. Ideal criteria for brain death are including the following:

1. Normotermia
2. The cause of the brain death
3. Non-responsiveness (the absence of responses)
4. The absence of brain stem responses
5. Apnea (10)

After Zota, (12) we have:

Preliminary criteria and premises necessary for the establishment of the diagnosis of brain death:

1. Preliminary condition: coma of unknown etiology
2. Necessary premises:
 - Normal medium arterial blood pressure
 - Absent of severe hypotermia (temperature of the body > 35 Celsius degrees)
 - The absence of the effects neurodepressing medication
 - The absence of the effects of neuromuscular blockers
 - The absence of the effects of anticholinergic medication
- a. It's essential to exclude all the factors which could affect the patient like induced hypotermia (brain death is often associated with spontaneous hypotermia)
- b. The anterior administration of antidepressants and neuromuscular blockers. It's important to mention that the administration of benzodiazepines (e.g. midazolam), barbiturates (thiopental, fenobarbital) anticholinergic drugs (atropine), neuromuscular blockers can determine a similar symptomatology to cerebral death. In the case of the medication that can be antagonised, it's recommended to give the antagonistic medication (flumazemil for example). It is waited until the medication make his effect and is eliminated.
- c. In the case of doubts are recommended functional explorations: investigations which must certify the cessation of cerebral activity (conventional arteriography, cerebral scanning with isotopes, Doppler transcranial ultrasonography) and/or multimodal evoked potentials. (12)

When declaring brain death it's important to co-exist coma with apnea. (9). When we have doubts in establishing the criteria of brain death it is recom-

mended to extend the evaluations to 24-48 hours (9). For children the protocols for different ages are separated in evaluations for the children age under 1 year and the children aged between 1-18 years (9).

In USA, in children, as cause of brain death the child abuse is more frequent than motor vehicle accidents and asfixic events (1).

The raised intracranial pressure higher than the medium blood pressure is incompatible with life (1). All the reversible causes of coma must be excluded including hypotermia (core temperature lower than 33 Celsius degrees), drug intoxication, hypotension, neuromuscular blockade, and sedative medication (8).

The cascade of brain death: Neuronal injury – the swelling of neurons – raised intracranial pressure – decreased intracerebral perfusion (1). The children found in brain death develop in proportion of 38-88% central diabetes insipidus due to the destruction of the neurons from the hypothalamus (5).

The cerebral death due to meningitis is seen in children which develop rapidly cerebral oedema and the onset of herniation in 12-24 after hospitalisation (2). Other causes of brain death include rare metabolic diseases, perioperative lesions of the CNS and acute obstructive hydrocephalia. (2)

President's Commission - Determination of Cerebral Death (5)

An individual with irreversible cessation of all functions of the entire brain, including the brain stem, is dead if the following are true:

- Cessation of all brain function is recognized
- Cerebral functions are absent (ie, unresponsiveness)
- The following brainstem functions are absent: pupillary light reflex, corneal reflex, oculocephalic/oculovestibular reflex, oropharyngeal reflex, and respiratory (apnea using an accepted apnea testing procedure)
- Irreversibility of brain function cessation is recognized
- The cause of coma is established and is sufficient to account for the loss of brain function
- The possibility of recovery of any brain function is excluded
- Cessation of brain function persists for an appropriate period of observation or trial of therapy
- Complicating conditions are excluded, such as the following: drug and metabolic intoxication, hypothermia, age younger than 5 years, and circulatory shock
- The patient has been monitored for an appropriate observation period

- Without confirmatory tests: (1) 12 hours when the etiology of the irreversible condition is well established or (2) 24 hours for anoxic injury to the brain
- With confirmatory tests (may reduce the observation period): (1) EEG: irreversible loss of cortical functions with electrocerebral silence (ECS), together with the clinical findings of absent brain-stem functions, confirms the diagnosis of brain death; (2) cerebral blood flow (CBF): absent CBF demonstrated by radionuclide scanning or intracranial 4-vessel cerebral angiography in conjunction with clinical determination of absence of all brain function for at least 6 hours is diagnostic of brain death (5)

The Protocole of the Clinic Exam elaborated to confirm the Brain Death after Zota (12)

Pupils in an intermediar position or dilated
The absence of fotomotor reflex
The absence of eye movements
The absence of spontaneous blinking
The absence of the cornean reflex
The absence of facial movements
The absence of spontaneous muscular movements
The absence of the oculovestibular reflexes
The absence of the oculocephalic reflexes
The absence of the glosopharingian reflex
The absence of the caught reflex
The absence of the reaction to atropine
The absence of spontaneous respiration
There can exist motor spinal responses

Non-responsiveness means the absence of reponse to any applied stimulus (score from 3 on the Glasgow Coma Scale). The presence of the withdrawal reflexes typically found at the lower extremities, do not hinder the diagnosis of brain death as the withdrawal reflexes can be spinal mediated (10)

Pupilar reflexes

Are more difficult to be tested at neonates and for children in incubator, due to corneal lesions, retinal hemorrhages and other anatomic factors likelocal swelling of the eyelides or partial fusion of the eyelids.

Corneal reflex

Although the corneal reflex is the easiest to examine brain stem reflex, is often the least reliable in newborn and infants. The contact irritations, corneal dehydration and maceration as the use of lubricating drops, eyes glued patches that are put when doing phototherapy when combat hyperbilirubinemia, the use of local analgesics, affects often the surface sen-

sitive endings of the cornea and adversely affect the test. However it is important to test it, because its presence indicates thekeeping of the brain stem function.

Oculocephalic reflex

It is revealed by rapid an vigorous return at 90 degrees on both sides of the head. The normal response is with the deviation of the eyes on the opposite side from the side on which the head is turned. In brain death the oculocephalic reflex are absent and eye movements do not occur in response to movement of the head (8).

Vestibuloocular reflex

It is revealed by raising the head at 30 degrees and the irrigation of both tympanic membranes with 50 ml of salt water or clean water: in brain death the vestibuloocular reflexes are absent and there not appears any eye deviation in response to the irrigation of the inne ear (8).

The apnea test

The normal physiological treshold for the apnea test (the minimal carbon dioxide pressure at which respiration starts) for children is considered the same as that in adults (PCO₂ greater than 60 mm Hg). Testing technique for apnea is similar in children like that in adults using apneic oxygenation after disconnecting from the device (2).

EEG

The term electrocerebral inactivity (ECI) is often used instead of ECS electrocerebral silence (5). The registration of EEG for 30 minutes wth amplification characteristics of 2 microV/mm, frequency bands between 0,3-30 Hz, electrodes placed at least 10 cm from each other, situated in the frontal, temporal, occipital and prietal region associated with painful stimulation of the patient will show whether there are brain electrical activity (12).

Data suggest that the EEG and the cerebral blood flow tests are of similar value. The cerebral radionuclide testing of the cerebral flow are techniques with a more extensive use replacing EEG as a complementary test in newborns and infants (9).

The interval between two examinations EEG differ by age, at children aged between 7 days – 2 months the interval between two examinations EEG must be 48 hours, and at a child aged between 2 months -1 year this inteval must be 24 hours (5,2,9).

Evoked potentials

Can be useful as confirmatory tests. Auditory evoked potentials mus demonstrate the VIII-th nerve conduction (wave I) and it is necessary to demanstrate for the evaluation of other responses of the brain stem (wave II-VII). Wave II can be present in brain

death because it can originate in the proximal end of the auditory nerve (5).

Four-vessel cerebral angiography

Is the gold standard for determining absence of CBF. This test can be difficult to perform in infants and small children, may not be readily available at all institutions, and requires moving the patient to the angiography suite potentially increasing risk of exacerbating hemodynamic and respiratory instability during transport of a critically ill child outside of the intensive care unit (9).

In hypoxic-ischemic encephalopathy need to monitoring is a 24 hours minim interval (5). In particular pathologies like perpheric acute fulminating polineuropathies as acute inflammatory demyelinating polyradiculopathy and botulismus are necessary confirmatory tests with EEG and tests demonstrating the existence of the cerebral blood flow (5).

It is important to identify the patients which, due their neurological status, are evolving to brain death. Classification of the degree of coma on the Glasgow scale represent an excellent marker of the neurological status and can be usefull for the determination of the prognosis of the patient to brain death especially when the GCS is or lowe than 5 (11).

In the long periods of electric inactivity observed on the brains in which then electrical activity reappears it might be due to loss of connections between neurons. One type of coma like the coma described in new experiments can protect better the neuronal tissue, maintaining a minimal activity in the brain.

The researchers reproduced profound coma on

cats with medication, and after the cats were brought in coma with isoelectric line, increasing the doses of the used medication the researchers found the recurrence of a new type of electrical cerebral activity (3). The impulses originate in the hippocampus. This impulses generated in the hippocampus have reverberated and spread out to other cerebral structures (4).

Long periods of brain death were studied for example on a child 3 months old and which has had the criteria for pediatric brain death established in 1987 by the Task Force, but he presented 2-3 irregular breaths after the 43-th day of hospitalisation and the death ocured in the 71-th day from hospital admission. The question is if this irregular breaths can be considered a return of the respiratory function and if it can be considered an „improvement” in the absence of other brain stem functions (2).

Allowing the families to be present during the clinical exam for the diagnosis of brain death, as also to the apnea testing and to the confirmatoy tests for brain death are methods for the family support which such will understand that their child's death ocured (9).

Qualified clinicians include: pediatric intensivists and neonatologists, pediatric neurologists and neurosurgeons, pediatric trauma surgeons, and pediatric anesthesiologists with critical care training. (9)

Brain death is a diagnosis which have not to be made any too hasty but also not long-winded existing multiple medical, ethic, economic, social and cultural implications, the correct approach to it reflecting the maturity and the professionalism of the medical staff.

*

* *

Bibliografie / Bibliography

1. Anjaneyulu S, Brain Death, <http://www.slideshare.net/anjupaed/brain-death>
2. Ashwal S, Brain Death in Children, Current Management in Child Neurology, Third Edition, Bernard L. Maria, 2005, p.655-662
3. Gholipour B, From the Deepest Coma, New Brain Activity Found, <http://www.livescience.com/39761-brain-activity-deep-coma.html>, 2013
4. Jacobson R, Peculiar Brain Signals Found in “Flat-Lined” Patient, A comatose patient pushes the boundaries of what it means to be brain dead, <http://www.scientificamerican.com/article/peculiar-brain-signals-found-in-flat-lined-patient/>, 2013
5. Koszer S, Kao A, Moshe S, Determination of Brain Death in Children, <http://emedicine.medscape.com/article/1177999-overview#showall>, 2012
6. Kroeger D, Florea B, Amzica F, Human Brain Activity Patterns beyond the Isoelectric Line of Extreme Deep Coma, [DOI: 10.1371/journal.pone.0075257], September 18, 2013
7. Lunau K, Beyond the EEG: Life after ‘flat line’, Discovery of a new type of brain activity hints at just how much we have left to learn, <http://www.macleans.ca/society/life/nu-signs-of-life/>, 2013
8. Maani W, Criteria of brain death, <http://www.slideshare.net/WalidMaani/criteria-of-brain-death>
9. Nakagawa T, Ashwal S, Mathur M, Mysore M, Guidelines for the Determination of Brain Death in Infants and Children: An Update of the 1987 Task Force Recommendations Pediatrics Vol. 128 No. 3 September 1, p720 -740, 2011
10. Zich D, Brillman J, Moartea cerebrală, Principiile și Practica Neurologiei de Urgență, Editura Medicală București, p 471-474, 2012
11. Zota V, Turcu R, Identificarea donatorilor, evaluarea clinică a acestora și lărgirea criteriilor de acceptare a donatorilor și a organelor, p 7-15, Editura Mirton, Timișoara, 2013
12. Zota V, Turcu R, Pantis C, Stabilirea decesului pe baza criteriilor de moarte cerebrală Editura Mirton, Timisoara, p.19-29, 2013