

Moždana smrt dijagnosticirana u klinici za neurologiju KBC-a Split u razdoblju od 2015. do 2023. godine

Ćurić, Kristina

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:405445>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-30**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Kristina Ćurić

**MOŽDANA SMRT DIJAGNOSTICIRANA U KLINICI ZA
NEUROLOGIJU KBC-a SPLIT U RAZDOBLJU OD 2015. DO 2023.
GODINE**

Diplomski rad

Akadska godina 2023./2024.

Mentor:

Naslovni doc. dr. sc. Krešimir Čaljkušić, dr. med.

Split, srpanj 2024.

Sadržaj

1. UVOD.....	1
1.1. Moždana smrt	2
1.1.1. Definicija.....	2
1.1.2. Etiologija	3
1.2. Patofiziologija.....	5
1.2.1. Intrakranijalni tlak i Monro-Kellie hipoteza	5
1.2.2. Patofiziologija	5
1.3. Dijagnostika	9
1.3.1. Preduvjeti kliničke evaluacije	9
1.3.2. Klinička evaluacija	10
1.3.3. Paraklinički testovi.....	13
1.4. Diferencijalna dijagnoza	16
1.4.1. Poremećaji svijesti.....	16
1.4.2. Locked in sindrom.....	18
1.4.3. Guillain-Barréov sindrom	18
1.4.4. Hipotermija.....	18
1.4.5. Intoksikacije	19
1.5. Transplantacija	19
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	21
3. MATERIJALI I METODE	23
3.1. Opis istraživanja	24
3.2. Mjesto studije	24
3.3. Ispitanici	24
3.4. Etička načela	25
3.5. Statistička obrada	25
4. REZULTATI.....	26
5. RASPRAVA	34
6. ZAKLJUČCI.....	38
7. POPIS CITIRANE LITERATURE	40
8. SAŽETAK.....	48
9. SUMMARY.....	50

POPIS KRATICA

AAN – Ameriška akademija za neurologiju (eng. American Academy of Neurology)

ARAS – ascedentni retikularni aktivacijski sustav (eng. Ascending Reticular Activating System)

RF – retikularna formacija

ICP – intrakranijalni tlak (eng. Intracranial Pressure)

SŽS – središnji živčani sustav

MAP – srednji arterijski tlak (engl. Mean Arterial Pressure)

ECMO – izvantjelesna membranozna oksigenacija (eng. Extracorporeal Membrane Oxygenation)

OCR – okulocefalični refleks

OVR – okulovestibularni refleks

PEEP – pozitivni tlak na kraju ekspirija (eng. Peak End-Expiratory Pressure)

EEG – elektroencefalografija

TCD – transkranijalni dopler (eng. Transcranial Doppler)

DSA – digitalna supstrakcijska angiografija

EP – evocirani potencijali

SPECT – jednofotonska emisijska kompjutorizirana tomografija (eng. Single Photon Emission Computed Tomography)

SSEP – somatosenzorni evocirani potencijali

BAER – slušni evocirani potencijali (eng. Brainstem Auditory Evoked Response)

VS – vegetativno stanje

PVS – progresivno vegetativno stanje

Zahvaljujem se...

*svojoj majci na neizmjerneoj ljubavi i podršci svih ovih godina,
svojim prijateljima koji su mi postali obitelj,
mentoru, nasl. doc. dr. sc. Krešimiru Čaljkušiću na strpljenju i pruženoj pomoći pri pisanju
ovoga rada.*

1. UVOD

1.1. Moždana smrt

1.1.1. Definicija

Moždana smrt se definira kao trajni prestanak funkcije mozga. Funkcija mozga je izgubljena, neće se spontano vratiti ni obnoviti ikakvnim pokušajem intervencije (1). Definicija smrti se mijenjala tijekom vremena, od nepovratnog gubitka srčanih i plućnih funkcija do nepovratnog gubitka funkcije mozga. Ovaj prijelaz započeo je razvojem tehnika koje su poboljšale intenzivnu njegu i reanimaciju (2). Tijekom 20. stoljeća, napretkom mehaničke ventilacije i drugih tehnologija potrebnih za održavanje života, pacijenti koji su pretrpjeli teška oštećenja mozga su bili održavani dulje vrijeme u jedinicama intenzivne njege (3).

Godine 1995. Američka akademija neurologije (engl. *American Academy of Neurology*, AAN) sastavila je praktične kriterije moždane smrti koji su postali temelj mnogih dijagnostičkih protokola diljem svijeta. Prema tom dokumentu moždana smrt se utvrđuje na temelju tri klinička nalaza: nepovratnoj komi, odsutnosti refleksa moždanoga debla i apneji u odsutnosti bilo kojih čimbenika koji upućuju na moguću reverzibilnost (2). AAN također smatra da očuvana neuroendokrina funkcija mozga može biti prisutna unatoč nepovratnom oštećenju moždanih hemisfera i moždanog debla i prema tome ne isključuje dijagnozu moždane smrti (3).

2014. godine Svjetska zdravstvena organizacija definirala je smrt kao trajni gubitak svijesti i funkcija moždanog debla, kao posljedice ireverzibilnih hemodinamskih promjena ili teških ozljeda mozga (2). Stoga, smrt se ne smije proglašiti ako postoji bilo koja razina preostale svijesti ili funkcije moždanog debla, bez obzira koliko mala (1).

Utvrđivanje smrti prema neurološkim kriterijima prvenstveno je klinička procjena. Svi dijelovi kliničke procjene moraju biti izvedeni u potpunosti. Ako je valjana klinička procjena potpuna i u skladu sa smrću, to je dovoljno za njeno utvrđivanje. Pomoćne pretrage same po sebi nisu dovoljne za utvrđivanje smrti i neće nadjačati kliničku procjenu koja nije u skladu sa smrću (1). Prije procjene moždane smrti, pacijent bi trebao imati utvrđenu dijagnozu koja može dovesti do potpunog i nepovratnog gubitka svih funkcija mozga, a treba isključiti i stanja koja mogu nalikovati na moždanu smrt (4).

Prema „pravilu mrtvog donora," uzimanje organa može se provesti samo nakon što je smrt proglašena. Stoga je za pacijente koji su moždano mrtvi dozvoljeno uzimanje održivih organa, čak i ako pacijent još uvijek ima neku cirkulacijsku i plućnu funkciju. Ovaj koncept i dalje izaziva određene rasprave i kontroverze (5). Danas je doniranje organa ovih pacijenata često otežano zbog obiteljskog odbijanja. Odluka obitelji pacijenata i medicinskog određivanja

moždane smrti kao smrti često je konfliktna i zato pravilno razumijevanje ove dijagnoze pomaže u donošenju odluka liječnicima i obiteljima pacijenata u vezi povlačenja njege i sprječava nepotrebne troškove (2).

1.1.2. Etiologija

Uzroci moždane smrti dijele se na intrakranijalne i ekstrakranijalne. Intrakranijalni uzroci mogu se klasificirati kao: globalni, primjerice difuzni edem mozga; lokalizirani kao na primjer opsežan moždani udar; ishemijski ili hemoragijski, primjerice subarahnoidalno krvarenje, intraventrikularno krvarenje ili subduralni hematoma (6). Najčešći uzroci kod odraslih su traumatske ozljede mozga i subarahnoidalno krvarenje, dok je kod djece najčešći uzrok opsežne ozljede moždanog tkiva zlostavljanje (7). Najvažniji ekstrakranijalni uzrok moždane smrti je srčano-plućni zastoj bez odgovarajuće reanimacije, što rezultira smanjenim intrakranijalnim protokom krvi i ishemijskim oštećenjem mozga. U ishemičnom tkivu razvija se edem i time dolazi do povećanja intrakranijalnog tlaka što dovodi do moždane smrti (6).

1.1.3. Anatomija moždanog debla

Moždano deblo se sastoji od srednjeg mozga-mezencefalona, ponsa i produžene moždine. Sadrži jezgre zadnjih deset kranijalnih živaca (2). U njemu se nalazi i retikularna formacija. Retikularna formacija (RF) je složena mreža jezgri i međusobno povezanih vlakana koja obuhvaća veliki dio moždanog debla, počevši od mezencefalona, protežući se kroz produženu moždinu i projicirajući se u cervikalne dijelove kralježnične moždine (8). Zbog opsežne mreže snopova i povezanih struktura djeluje kao centar integracije, prijenosa i koordinacije signala za kontrolu mnogih vitalnih funkcija i kontrolu mnogih refleksa (9). Utječe na različite regije središnjeg i perifernog živčanog sustava (8). Iako nema jasnih granica, mnoge funkcije su lokalizirane i koreliraju s općenitim područjima moždanog debla. Mnoštvo neurona RF-a je multimodalno i reagiraju na različite modalitete podražaja, omogućujući integriranje različitih vrsta osjeta i prenošenje u viša kortikalna područja (10). RF se dijeli na više dijelova, ovisno o smještaju u moždanom deblu i svaki dio sadrži vlastite centre za kontrolu određenih funkcija. U medularnoj RF se nalaze vitalni centri za kontrolu srčanog ritma, disanja i cirkulacije, u pontinoj centri za koordinaciju akustičnih, vestibularnih, respiracijskih i kardiovaskularnih procesa, a u mezencefaličnoj RF centri za prostornu orijentaciju i hranidbene navike (11). Specifična područja RF-a su povezana sa određenim jezgrama kranijalnih živaca. Primjerice, centralna područja RF koja imaju ulogu u autonomnim ritmovima disanja su

povezana s jezgrama V., VII., IX., X. i XII. kranijškog živca kako bi koordinirala složeni zadatak disanja (12). To nam je korisno jer pri ispitivanju funkcija tih živaca, možemo procijeniti stupanj oštećenja i lokalizaciju ozljede moždanog debla (13). Oštećenje RF-a može dovesti do gubitka kognitivne funkcije, trajne nesvijesti i kome (2).

Ascendentni retikularni aktivacijski sustav (ARAS) se nalazi u središtu moždanog debla, u RF-u i pruža anatomske i fiziološke temelje budne svijesti (13). Kontrolira ciklus spavanja i buđenja. Neuron u ARAS-u izravno su povezani s korteksom i inhibiraju se tijekom dubokog sna, a njihove putanje regulira hipotalamus (14). Oštećenje ARAS-a dovodi do ozbiljnih poremećaja svijesti (15).

S obzirom da je moždano deblo strukturno i funkcionalno vrlo kompaktno, čak i male lezije mogu uništiti vitalne srčane i respiracijske centre, prekinuti vezu između moždane kore i moždanog debla i oštetiti senzorna vlakna iz viših centara svijesti, percepcije i spoznaje (13).

1.1.4. Anatomija moždanog krvotoka

Mozak je jedan od najprokrvljenijih organa u tijelu. Arterijska opskrba mozga uključuje dva para velikih arterija: desnu i lijevu unutarnju karotidnu arteriju te desnu i lijevu vertebralnu arteriju. Unutarnje karotidne arterije prvenstveno krvlju opskrbljuju frontalne, parijetalne i temporalne dijelove cerebralnih hemisfera. Dvije vertebralne arterije se spajaju u bazilarnu arteriju i irigiraju mali mozak, moždano deblo, okcipitalne i dio temporalnih dijelova cerebralnih hemisfera. Proksimalno, bazilarna arterija spaja se s dvije unutarnje karotidne arterije i komunikativnim arterijama i zajedno formiraju anastomotski prsten na bazi mozga poznat kao Willisov krug. Willisov krug daje tri para glavnih arterija: prednje, srednje i stražnje cerebralne arterije, koje se dijele na sve manje arterije i arteriole koje se protežu po površini sve dok ne prodru u moždano tkivo kako bi opskrbile krvlju odgovarajuće regije cerebralnog korteksa (16). Kada pogledamo iz kliničke perspektive, prednja i stražnja cirkulacija se dijele na tri dijela: ekstrakranijske, velike intrakranijske i male intrakranijske ogranke (perforatne i površinske arterije). Svaki ogranak krvlju opskrbljuje određeni dio mozga, ali varijabilnost njihove distribucije je velika između pojedinaca pa čak i desne i lijeve hemisfere mozga (17).

Poznavanje anatomije moždanog krvotoka je iznimno bitno za dijagnostiku moždane smrti jer prilikom dijagnostike ne smije postojati perfuzija mozga zbog zastoja moždane cirkulacije (18).

1.2. Patofiziologija

1.2.1. Intrakranijalni tlak i Monro-Kellie hipoteza

Koncept praćenja intrakranijalnog tlaka (engl. *Intracranial Pressure*, ICP) kao indikatora intrakranijske disfunkcije prije nekoliko stoljeća su predložili Monroe i Kellie (19). Monro-Kellie doktrina navodi da je prostor lubanjske šupljine stalnog volumena i sadrži stalne proporcije moždane tvari (približno 1400 ml), krvi (približno 150 ml) i cerebrospinalne tekućine (približno 150 ml). Zbog prostora koji se ne može širiti, povećanje volumena jedne od ovih komponenti mora rezultirati gubitkom druge komponente u jednakim količinama (20). Kada se ovaj kompenzacijski mehanizam iscrpi, dolazi do potencijalno katastrofalnih neuroloških posljedica intrakranijske hipertenzije (19).

Klinička prezentacija povećanog ICP-a je varijabilna, od asimptomatske kliničke slike do teške autonomne disregulacije, kome i smrti. Kod većine pacijenata simptomi se javljaju pri ICP-u iznad 20 cm vode (21). Takve intrakranijalne kompliancije javljaju se kod raznih patologija, kao što su traumatska ozljeda mozga, intrakranijalne novotvorine, intrakranijalna i subarahnoidna krvarenja.

Stoga, praćenje ICP-a postaje nužno kod navedenih neuroloških stanja kao indikacija za početak mjera kontrole ICP-a, za stratifikaciju rizika, prognozu i procjenu odgovora na terapiju (22).

1.2.2. Patofiziologija

Ključna karakteristika moždane smrti je potpuni i nepovratni prestanak funkcija moždanog debla, uključujući disanje i vegetativne aktivnosti (23). Započinje traumatskim, vaskularnim ili hipoksičnim neurološkim događajem (24). Gubitak neurofizioloških funkcija mozga smatra se potpunim i nepovratnim ako traje duže od 8 minuta (11).

Povećani ICP jedan je od najvažnijih uzroka moždane smrti (23). ICP se povećava zbog teškog oštećenja moždanog tkiva. Povećanjem ICP-a smanjuje se moždani perfuzijski tlak i moždani protok krvi (18,26). Povećani ICP dovodi i do prepunjenosti moždanih vena i moždanog edema što zajedno sa smanjenim perfuzijskim tlakom uzrokuje ishemiju i posljedično aseptičnu nekrozu. (23). Smanjuje se moždana perfuzija sve dok krv u potpunosti ne prestane ulaziti u kranijску šupljinu, što dovodi do ishemije moždanog tkiva, hernijacije i kompresije moždanog debla na *foramenu magnumu* (18,25). Lezije moždanog debla izazvaju kognitivne smetnje zbog prekida međusobnih veza između frontalno-subkortikalnog sustava i

moždanog debla (27). Stupanj hernijacije određuje razinu oštećenja funkcije ARAS-a varirajući od somnolencije do kome i smrti (28).

Drugi mehanizam moždane smrti uključuje nemogućnost ICP-a da postane viši od srednjeg arterijskog tlaka, održavajući normalan intrakranijalni protok krvi. U ovom slučaju, iako je opskrba kisikom, glukozom i drugim tvarima očuvana, nema oksigenacije moždanog tkiva zbog kolapsa živčanog sustava na staničnoj i kapilarnoj razini (29).

Ishemija se širi u predvidljivom rostro-kaudalnom smjeru, omogućujući promatraču da prati njezin razvoj prateći njezine učinke na središnji živčani sustav (SŽS) (30). Bez obzira na mehanizam, uzrokuje brojne hormonske, metaboličke i hemodinamske promjene (31). Razvojem ishemije dolazi do nastanka specifičnih fizioloških promjena kako različita područja moždanoga debla postaju ishemična (30).

Širenje moždane ishemije dovodi do propadanja regulacijskih sustava hipofize i hipotalamusa i zahvaćanje produžene moždine što rezultira gubitkom vagalnih i vazomotornih jezgara i dovodi do nesuprotstavljene simpatičke stimulacije, gubitka spinalnih simpatičkih putova i posljedične simpatičke denervacije (32). Miješana vagalna i simpatička stimulacija uzrokuje tipičnu kliničku prezentaciju, tzv. "Cushingov odgovor" i uključuje bradikardiju, hipertenziju i nepravilni obrazac disanja, nakon čega slijedi stadij apneje (30). Ekstremna simpatička aktivacija dovodi do porasta razine cirkulirajućih katekolamina. Takozvana "simpatička oluja" uzrokuje tešku vazokonstrikciju koja dovodi do hipertenzije, tahikardije i sekundarnog povećanja potrebe miokarda za kisikom, što uzrokuje subendokardijalnu ishemiju (31). Difuzno metaboličko stanično oštećenje zbog nedostatka kontrole hipotalamusa proizvodi generalizirane metaboličke i hipoksične lezije u svim tkivima (33). Također dolazi do pojačane aktivacije proupalnih medijatora i do pojačanog upalnog odgovora čitavog sustava što može ugroziti transplantat nakon transplantacije (11).

Smrt moždanog debla uzrokuje potpuno razdvajanje kardiovaskularnog i autonomnog sustava (26). Čak i uz maksimalnu potporu unutar nekoliko dana dolazi do kardiorespiratornog zatajenja koje vodi do smrti (11).

1.2.3. Utjecaj na ostale organske sustave

Oštećenje moždanog debla i drugih dijelova mozga negativno utječe na sve tjelesne sustave. Glavna endokrina promjena događa se na razini hipofize. Stražnji režanj hipofize gubi svoju funkciju i više ne izlučuje antidiuretski hormon (ADH). Gubitak regulacije hormonske osi dovodi do nastanka dijabetesa insipidusa i brzog pada razine slobodnog trijodotironina,

inzulina i kortizola. Dijabetes insipidus je najvažniji i najčešći endokrini problem kod pacijenata kojima je dijagnosticirana moždana smrt. (34).

Zbog nedostatka bilo kakvog spontanog pokreta mišića i gubitka kontrole temeljne tjelesne temperature koju regulira hipotalamus dolazi do nastanka hipotermije. Pacijent postaje poikiloterman što znači da zbog nedostatne vlastite regulacije tjelesne temperature njegova temperatura tijela nije stalna već ovisi o temperaturi okoliša (32).

Na razini perifernih organa, iscrpljuje se glikogen u jetri uz smanjenu perfuziju jetrenih sinusoida, dolazi do aktivacije koagulacijske kaskade zbog oslobađanja tromboplastina iz ishemičnog mozga i opće up-regulacije proupalnih medijatora (32). U većini slučajeva je prisutna akutna ozljeda bubrega i pojava diseminirane intravaskularne koagulacije posljedično oštećenju bubrežnog i hematološkog sustava (23,35). Elektrokardiografske abnormalnosti uključujući promjene ST segmenta i T vala, poremećaje provođenja i aritmije također su česte. Nekroza kontraktilnih vlakana miokarda prisutna je u do 89% pacijenata, čak i bez prethodnih srčanih bolesti. Povećanje tlaka lijevog atrija, sistemska hipertenzija i plućna vazokonstrikcija uzrokuju povećanje tlaka u plućnim kapilarama i dovodi do ozljede endotela krvnih žila (30). Simpatička stimulacija živaca, kao i generalizirani upalni odgovor, dovode do povećanja propusnosti plućnih kapilara, što može dovesti do plućnog edema. U kasnijoj fazi česta je sistemska hipotenzija, a može biti uzrokovana različitim uzrocima kao što su nedostatak simpatičkog tona, centralni dijabetes insipidus, aritmije i blokovi provođenja (37).

1.2.4. Vrste hernijacija

Hernijacija mozga je pomicanje parenhima mozga iz jednog moždanog odjeljka u drugi. *Tentorium cerebelli* je čvrsti nabor dure koji dijeli sadržaj kranija na supratentorijski i infratentorijski dio. U infratentorijskom dijelu nalaze se mali mozak i moždano deblo, dok supratentorijski odjeljak sadrži moždane hemisfere (38). Supratentorijska i infratentorijska oštećenja uzrokuju različite pomake moždanog tkiva i različite poremećaje svijesti.

Subfalksna hernijacija nastaje zbog supratentorijskih oštećenja i najčešći je oblik intrakranijske hernijacije. Nastaje kada se moždano tkivo pomakne ispod *falxa cerebri*. Cingularni girus hernira ispod *falxa*, a ako se proces nastavi, uključena su i druga područja frontalnog režnja (39). Moždano tkivo se pomiče u lateromedijalnom smjeru. Time se komprimira lateralna moždana komora, komprimiraju i dislociraju *a. cerebri anterior* i *v. cerebri interna*. Dolazi do porasta hidrostatskoga tlaka, zastoja u venskom krvotoku i posljedične ishemije diencefalona (40).

Tentorium cerebelli sadrži ovalni otvor nazvan tentorijalni usjek ili incizura. Srednji mozak prolazi kroz taj otvor i nastavlja se na diencefalom. Transtentorijalna hernijacija je bilo koja hernijacija parenhima kroz tentorijalnu inciziju. Postoje tri vrste transtentorijalne hernijacije: središnja transtentorijalna hernijacija, unkalna i cerebelarna hernijacija (38).

Središnja transtentorijalna hernijacija uključuje hernijaciju oba temporalna režnja kroz tentorijalnu incizuru. Moždana masa se pomiče u kraniookaudalnom smjeru. Većinski nastaje zbog ekspanzivnih procesa u verteksu ili frontookcipitalnom polu te kod ekstracerebralnih oštećenja (40). Zbog istezanja i pucanja malih perforatora dovodi do pojave Duretovih hemoragija (38). Duretove hemoragije su male, obično višestruke hemoragije u srednjem mozgu ili ponsu koje se javljaju kao posljedica brzo razvijajuće moždane hernijacije. Ukazuju na ozbiljno oštećenje moždanog debla i povezane su s visokim rizikom smrtnosti (41). Ovaj tip hernijacije klinički se manifestira abnormalnom fleksijom udova i tijela, teškim poremećajima svijesti, a naposljetku i smrću zbog oštećenja respiratornih i srčanih centara u moždanom deblu (38).

Unkalna hernijacija nastaje zbog ekspanzivnih procesa u temporalnom režnju ili ekstracerebralnih procesa na postraničnim dijelovima stražnje i srednje lubanjske jame. Unturarnji medijalni dio unkusa i hipokampus se pomiču preko lateralnog ruba tentorija. Takvim tipom hernijacije dolazi do pritiska na mezencefalom (40). Također može doći do infarkta temporalnog ili okcipitalnog režnja zbog kompresije *a. cerebri posterior* (38). Pritiskom na III. kranijalni živac nastaje ipsilateralna anizokorija, tj. Hutschinsonova zjenica (40). Blokadom cirkulacije moždanog likvora može se pojaviti i hidrocefalus kao i Kernohanov fenomen (42). Kernohanov fenomen nastaje kada intrakranijalna lezija uzrokuje paradoksalni ipsilateralni motorički deficit zbog kompresije suprotnog cerebralnog pedunkula (43).

Tonzilarna hernijacija je uzrokovana infratentorijalnom masom, što dovodi do toga da se cerebelarne tonzile potiskuju kroz *foramen magnum*. Komprimira se moždano deblo, što uzrokuje respiratornu i srčanu disfunkciju, ali i gornji dio kralježnične moždine što dovodi do gubitka motorne i osjetne funkcije. Može komprimirati i stražnje donje cerebelarne arterije, vertebralne arterije i njihove grane ili početni dio prednje spinalne arterije i dovesti do ishemije moždanog debla, tonzila i donjeg dijela cerebeluma (42).

Hernijacija je opasno stanje koje zahtijeva hitnu medicinsku intervenciju kako bi se smanjio ICP, spriječila trajna oštećenja mozga i smrt (39).

1.3. Dijagnostika

Klinička evaluacija i neurološka procjena ključni su koraci u dijagnostici moždane smrti (44). Svrha evaluacije je utvrditi ispunjava li pacijent kriterije za dijagnozu moždane smrti. Pacijenti s bilo kakvim dokazom svijesti, očuvanjem bilo kojeg refleksa moždanog debla, pacijenti koji pokazuju motoričke pokrete posredovane mozgom ili moždanim deblom ili koji spontano dišu ne ispunjavaju utvrđene kriterije i ne smiju se podvrgnuti testiranju. Kliničari koji izvode preglede trebaju biti specifično educirani (45).

1.3.1. Preduvjeti kliničke evaluacije

Prvo se mora identificirati etiologija ozljede mozga. Potrebno je utvrditi ireverzibilni i neposredni uzrok, što se postiže kroz anamnezu, pregled, slikovne i laboratorijske pretrage (44). Evaluacija može započeti samo kada je pacijent pretrpio katastrofalnu, trajnu ozljedu mozga, a mehanizam ozljede mozga je poznat i dovodi do moždane smrti. Kada je pacijent u komi, apnoičan i bez refleksa moždanog debla, ali nije identificiran mehanizam ozljede mozga za koji znamo da dovodi do moždane smrti, postoji rizik da klinički nalazi mogu biti uzrokovani reverzibilnim procesom, stoga se neće započeti evaluacija. Konzervativno razdoblje promatranja nakon ozljede mozga i prije početka evaluacije pomaže osigurati da ne postoji potencijal za oporavak moždane funkcije. Temelji se na patofiziologiji ozljede mozga koja vodi do neurološkog stanja pacijenta i nalazima slikovnih pretraga (45).

Zatim se treba postići normalna tjelesna temperatura (44). Hipotermija može suzbiti moždanu funkciju, rezultirajući komatoznim pacijentom s gubitkom refleksa moždanog debla i apnejom, što može dovesti do netočne dijagnoze. Hipotermija mijenja farmakokinetiku i farmakodinamiku lijekova i dovodi do njihove odgođene eliminacije. Na to se mora pripaziti ako su pacijenti uzimali ili primili lijekove koji deprimiraju SŽS prije nego što su bili ili dok su bili hipotermični. Konzervativno razdoblje promatranja pacijenata koji su bili hipotermični prije početka evaluacije trebalo bi osigurati da nema potencijala za oporavak funkcije mozga nakon vraćanja i održavanja normotermije i da su lijekovi koji deprimiraju SŽS imali dovoljno vremena za eliminaciju. Temeljna tjelesna temperatura pacijenta se mora održavati iznad 36°C prije provođenja evaluacije (45). To se postiže korištenjem toplih pokrivača za održavanje temperature (44).

Hipotenzija također može dovesti do lažno pozitivnog nalaza moždane smrti (45). Nastaje uslijed gubitka perifernog vaskularnog tonusa ili hipovolemije, a korigira se intravenoznom primjenom kristaloida ili koloida, s vazopresorima ili inotropima po potrebi,

prije i tijekom evaluacije (44). Sistolički krvni tlak se održava iznad 100 mm Hg, a srednji arterijski tlak (engl. *Mean Arterial Pressure*, MAP) iznad 75 mm Hg. Za pacijente podržane izvantjelesnom membranoznom oksigenacijom (engl. *Extracorporeal Membrane Oxygenation*, ECMO) cilja se na MAP iznad 75 mm Hg. Ako pojedinac ima osnovni krvni tlak koji se značajno razlikuje od dobno uobičajenog raspona, tlak se na razinu kroničnog osnovnog stanja pacijenta (45).

Važno je isključiti prisutnost lijekova koji su depresori SŽS-a, koristeći anamnezu, toksikološke nalaze ili računanjem klirensa. Klirens se računa kao pet puta veći od poluživota lijeka pod pretpostavkom da je funkcija jetre i bubrega očuvana. Ako je dostupno računamo i razine lijekova i alkohola u plazmi. Također, ne bi trebala postojati nedavna ili stalna uporaba neuromuskularnih blokatora, što se provjerava prisutnošću niza od četiri trzaja maksimalnom stimulacijom ulnarnog živca. Potrebno je isključiti i ozbiljne poremećaje elektrolita, acidobaznog statusa, endokrine poremećaje i postojanje teške hepatične ili renalne disfunkcije (44). Oni mogu uzrokovati reverzibilnu komu i treba ih identificirati i liječiti prije evaluacije. Ako ih nije moguće adekvatno korigirati, ali su neurološki pregled i test apneje konzistentni s dijagnozom moždane smrti, kliničar mora provesti pomoćna testiranja (45).

1.3.2. Klinička evaluacija

Neurološki pregled je ključan dio evaluacije. Pregled mora biti obavljen od strane liječnika koji su upoznati s kriterijima moždane smrti i stručni u njenom ispitivanju (44). Svi testovi moraju se ponoviti nakon minimalnog intervala od 6 sati, kako bi se osiguralo da nije došlo do pogreške promatrača (2). Kada se ne može točno procijeniti neki dio neurološkog pregleda, moraju se obaviti pomoćna testiranja. Ako bilo koji dio neurološkog pregleda nije dosljedan s dijagnozom, pacijent ne ispunjava kriterije za moždanu smrt (45).

Prva na redu je procjena stanja svijesti. Pacijenti moraju pokazivati potpunu odsutnost svake reaktivnosti. Nema reakcije na vizualne, slušne i taktilne podražaje. Bolni stimuli ne izazivaju motorički odgovor osim spinalno posredovanih refleksa koji ne isključuju dijagnozu (44). Može biti izazovno odrediti je li pokret posredovan mozgom ili leđnom moždinom samo na temelju kliničkog pregleda pa se uključuje i pomoćno testiranje (45).

Slijedi testiranje pojedinih refleksa moždanog debla kojima se ispituje postojanje aktivnosti određenih dijelova moždanog debla (2).

Prvo se procjenjuje odsutnost zjeničnog odgovora na jaku svjetlost u oba oka. Zjenice su uglavnom fiksirane, srednje veličine ili dilatirane. Sužene zjenice upućuju na mogućnost

trovanja lijekovima. U slučaju nedoumice koristi se povećalo (44). Reakcija zjenica na svjetlo je test kojim ispituje aktivnost II. i III. Kranijalnog živca čije se jezgre nalaze u mezencefalonu (2). Točna procjena ovog refleksa može biti otežana traumom rožnice, teškim orbitalnim ili skleralnim edemom, anoftalmijom i upotrebom antikolinergičkih lijekova (45).

Zatim se testira odsutnost očnih pokreta testiranjem okulocefaličnog refleksa (OCR) i okulovestibularnog refleksa (OVR). Njima testiramo aktivnost III, VI i VIII jezgre kranijalnih živaca koje se nalaze u mezencefalonu i ponsu (2). OCR ili refleks lutkinih očiju je dobio ime po karakterističnom izgledu lutkinih očiju koji pacijent ima ako je refleks pozitivan. Izvodi se tako što se pacijentu kapci drže otvoreni i glava mu se brzo rotira s jedne na drugu stranu. Pozitivan je kada pacijent pomiče oči suprotno od smjera rotacije glave, tako da oči ostaju usmjerene prema naprijed. OCR treba obavljati samo kod pacijenata sa stabilnom vratnom kralježnicom i bez ozljeda baze lubanje (46). OVR se testira ispiranjem svakog uha ledenom vodom, tzv. kalorijsko testiranje, nakon što se potvrdi prohodnost vanjskog slušnog kanala. Glava se podiže pod kutem od 30 stupnjeva. Svaki vanjski slušni kanal se ispere s otprilike 50 mL ledene vode. Pokreti očiju trebali bi izostati tijekom 1 minute promatranja. Testiraju se obje strane, s intervalom od nekoliko minuta (44). OVR pruža jači vestibularni podražaj nego OCR i stoga može biti osjetljiviji test za uključene moždane putove. Ako se OCR ne može testirati zbog zabrinutosti za integritet vratne kralježnice ili baze lubanje, kliničari mogu dijagnosticirati moždanu smrt bez pomoćnih testova pod uvjetom da se OVR može testirati i da je obostrano odsutan te da su svi drugi kriteriji zadovoljeni. Točna procjena OCR i OVR može biti otežana anoftalmijom, teškim orbitalnim ili skleralnim edemom, frakturom lubanje, frakturom vratne kralježnice ili rupturom bubnjića (45).

Slijedi testiranje kornealnog refleksa. Testiranjem kornealnog refleksa procjenjujemo aktivnost jezgara kranijalnih živaca V i VII koji se nalaze u ponsu (2). Izvodi se dodirivanjem rožnice komadićem papira, pamučnim štapićem ili prskanjem vode koji ne dovode do pokreta kapaka (44). Točna procjena kornealnog refleksa može biti otežana anoftalmijom ili teškim orbitalnim ili skleralnim edemom (45).

Također ispituje odsutnost pokreta mišića lica na bolni podražaj. Ispituje se dubokim pritiskom na kondile na razini temporomandibularnih zglobova i dubokim pritiskom na supraorbitalni greben. Ne smiju se izazvati grimase ili pokreti mišića lica (44). Reakcija na bolni podražaj služi za testiranje aktivnosti n.V, n.VII u ponsu (2).

Faringealni refleks ili refleks povraćanja testira se stimulacijom stražnjeg dijela ždrijela drvenom špatulom ili aspiratorom. Njime se procjenjuje aktivnost n.IX i n.X čije se jezgre

nalaze u produženoj moždini (2). Trahealni refleks se najpouzdanije testira izazivanjem kašljanja kao odgovora na aspiraciju traheje. Kateter bi trebao biti umetnut u traheju i pomaknut do razine karine, nakon čega slijedi 1 do 2 prolaza aspiracije. Služi za ispitivanje funkcije n.X (44). Testiranje ovih refleksa može biti otežano kod visoke ozljede leđne moždine (45).

Test apneje je obavezan dio evaluacije i testira se CO₂ inhalacijskim testom. Apneja je stanje odsutstva dišnog poticaja (44). Nakon završnog neurološkog pregleda izvodi se minimalno jedan test apneje. Disanje se stimulira u medularnim kemoreceptorima hiperkapnijom i sekundarnom acidozom. Evaluacijom procjenjujemo spontani respiratorni napor kao odgovor na hiperkapniju i acidozu. Spontano disanje je znak funkcije moždanog debla i nije kompatibilno s moždanom smrću. Kod pacijenata s kroničnom hiperkapnijom uzrokovanom nekom kroničnom bolešću, primjerice kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti, medularni kemoreceptori mogu razviti smanjeni odgovor na CO₂ tijekom vremena. Stoga pacijenti s kroničnom hiperkapnijom prije testa apneje trebaju imati razinu PaCO₂ koja je na njihovoj kroničnoj osnovnoj razini. Prag PaCO₂ za određivanje moždane smrti tijekom testa apneje je ≥ 60 mm Hg ili 20 mm Hg iznad početne razine za pacijente s povišenom osnovnom razinom (45). Prije testiranja potrebno je uspostaviti: 1) normotenziju, 2) normotermiju, 3) euvolemiju, 4) eukapniju (PaCO₂ 35–45 mm Hg), 5) korigirati hipoksiju (44).

Postupak testiranja apneje: Prvo se daju vazopresori tako da sistolički krvni tlak bude ≥ 100 mm Hg. Zatim se pacijent preoksigenira najmanje 10 minuta s 100% kisikom do postizanja PaO₂ od 200 mmHg, a potom se frekvencija ventilacije smanji na 10 udaha u minuti kako bi se postigla eukapnija. Nakon postizanja eukapnije smanji se pozitivni tlak na kraju ekspirija (engl. *Peak End-Expiratory Pressure*, PEEP) na 5 cm vode. Pad zasićenja kisikom s padom PEEP-a može sugerirati poteškoće s testiranjem apneje. Ako zasićenje kisikom prema pulsnom oksimetru ostane iznad 95%, uzima se temeljna plinska analiza kojom se mjere razine PaO₂, PaCO₂, pH, bikarbonata i baznog viška (44). Kako bi omogućili višestruka mjerenja arterijskih plinova i pouzdano pratili hemodinamski status pacijenta tijekom testiranja, kliničari trebaju osigurati da pacijent ima invazivni arterijski kateter kad god je to moguće (45). Pacijent se isključi s ventilatora i oksigenacija se očuva tako što se umetne kateter kroz endotrahealnu cijev i postavi blizu razine karine, te isporuči 100% kisik pri brzini od 4-6 L/min. Pažljivo se promatraju respiratorni pokreti tijekom 8–10 minuta. Ako disajni poticaj nije primijećen, ponovi se plinska analiza nakon otprilike 8 minuta. Ako su respiratorni pokreti odsutni i arterijski PCO₂ je ≥ 60 mm Hg ili se primijeti povećanje arterijskog PCO₂ od ≥ 20 mm Hg u odnosu na početnu vrijednost arterijskog PCO₂, rezultat testa apneje je pozitivan i podupire

kliničku dijagnozu moždane smrti (44). U odsustvu disanja, razina PaCO₂ povećava se za otprilike 2-3 mm Hg po minuti (45). Ako je test neodređen, ali je pacijent hemodinamski stabilan tijekom postupka, može se ponoviti nakon 10 do 15 minuta nakon što se pacijenta ponovno adekvatno preoksigenira (44). Testiranje se prekida ako pacijent postane hemodinamski nestabilan ili hipoksemičan u bilo kojem trenutku. To se prepoznaje padom sistoličkog krvnog tlaka ispod 100 mm Hg ili MAP-a ispod 75 mm Hg unatoč korištenju vazopresora, inotropa i intravenskih tekućina, postupnim smanjenjem zasićenja kisikom ispod 85% ili nastankom srčanih aritmija s hemodinamskom nestabilnošću. U takvim slučajevima test se ponavlja kada ga se može sigurno izvesti ili se koriste pomoćna testiranja (45).

1.3.3. Paraklinički testovi

Nakon kliničkih slijede paraklinička ispitivanja. Paraklinički testovi nazivaju se još i potvrdni ili instrumentalni testovi. Imaju za cilj potvrdu gubitka bioelektrične aktivnosti mozga ili zatajenja cerebralne cirkulacije. Kako sve pretrage imaju svoja ograničenja, odabir testa će ovisiti o svakom pojedinom slučaju. Odabir treba uzeti u obzir kliničko stanje pacijenta, izvedivost testa i stručnost medicinskog osoblja (47). Paraklinički testovi su samo nadopuna kliničkim, pomažu u dijagnozi, ali ne mogu zamijeniti neurološki pregled (44).

Koriste se kada se klinički testovi ne mogu izvesti jer su prisutne ozljede poput prijeloma vratne kralježnice, baze lubanje, orbite ili lica. Koristimo ih i kada se ne može izvesti ili dovršiti test apneje ili ako su neurološki nalazi kliničkog pregleda teški za tumačenje (45). Također ih koristimo ako su bili upotrebljavani sedativi, opijati ili neuromuskulatorni blokatori i kod teških metaboličkih poremećaja koji se ne mogu adekvatno zbrinuti (48).

Test bi trebao biti dovoljan sam po sebi za utvrđivanje moždane smrti. Ne smije biti podložan čimbenicima kao što su učinci lijekova ili metabolički poremećaji koji mogu utjecati na dijagnozu. Također mora biti standardiziran u tehnologiji, tehnici i klasifikaciji rezultata i dostupan, siguran i lako primjenjiv (49). Međutim, svi paraklinički testovi imaju nedostatke, nijedan nije u potpunosti osjetljiv i specifičan. Kada se radi dodatno testiranje, specifičnost je ključna jer lažno pozitivan rezultat može dovesti do netočne dijagnoze (45).

Danas se najčešće koriste elektroencefalografija (EEG), evocirani potencijali (EP), digitalna subtraksijska angiografija (DSA), jednofotonska emisijska kompjutorizirana tomografija (engl. *Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT*) sa Tehnecijem-99m-HMPAO (engl. *Technetium-99m hexamethyl propylenamine oxime, Tc-99m-HMPAO*) i transkranijalni doppler (engl. *Transcranial Doppler, TCD*) (44).

Elektrofiziološki testovi uključuju EEG, somatosenzorne evocirane potencijale (SSEP) i slušne evocirane potencijale (engl. *Brainstem Auditory Evoked Potentials*, BAER) kojima pratimo bioelektričnu aktivnost mozga (50).

Kada kontinuirano, kvantificirano EEG praćenje otkrije opću supresiju napona može navesti na dijagnozu moždane smrti. Za potvrdu dijagnoze potrebno je napraviti barem dva snimanja u kojima nema aktivnosti minimalno 20 minuta. Njeno temeljno ograničenje je to što bilježi aktivnost samo iz kortikalnih slojeva neposredno ispod vlasišta; ne bilježi aktivnost subkortikalnih struktura, kao što su moždano deblo ili talamus (50). Nalaz može biti negativan iako postoji aktivnost neurona u moždanom deblu što je problem jer je jedan od češćih razloga za izvođenje parakliničkih testova nesposobnost potpune procjene funkcije moždanog debla (47). EEG može biti lažno negativan u slučaju intoksikacije barbituratima ili u dubokoj anesteziji, potpuno reverzibilnim stanjima (1).

SSEP i BAER pomoću elektroda na vlasištu detektiraju aktivnosti duboko u mozgu. Svaki test aktivira specifičnu osjetnu putanju i tako omogućuju ispitivanje specifičnih područja moždanog debla, ali te putanje su vrlo ograničene (50). Daju nepotpune informacije o cijelom moždanom deblu jer ne testiraju funkcionalni integritet drugih struktura SŽS-a (47). Načelno je klinički pregled koji testira funkcionalno i anatomski neovisne reflekse kranijalnih živaca je superioran u odnosu na EP. Za razliku od EEG-a, sedativni lijekovi i anestetici ne utječu na EP (50).

Testovi protoka krvi prikazuju aktivnost cerebralne cirkulacije i uključuju DSA, SPECT i TCD (22).

DSA je zlatni standard među pomoćnim testovima za utvrđivanje moždane smrti (49). Omogućuje izravnu i dinamičku procjenu protoka krvi kroz intrakranijalni proctor (47). Kontrastno sredstvo ne ulazi u intrakranijalnu šupljinu zbog povećanog ICP-a koji je porastao iznad MAP-a. Test je invazivan i prilikom izvođenja se mora se pratiti razina krvnog tlaka, jer ozbiljno oštećen mozak gubi autoregulaciju te će protok krvi varirati s promjenama u perfuzijskom tlaku (49).

SPECT metoda koristi Tc-99m-HMPAO koji prodire u parenhim mozga proporcionalno protoku krvi (49). Preferiraju se lipofilna sredstva kako bi se prikazala perfuzija i zadržavanje u tkivu (1). Nedostatak signala iz intrakranijalne šupljine i normalan signal u drugim dijelovima glave stvaraju znak „prazne žarulje“ (engl. *empty light bulb sign*) i znak „vrućeg nosa“ (engl. *hot nose sign*) (49). Znak „prazne žarulje“ nastaje zbog nedostatka scintigrafske aktivnosti u mozgu, a znak „vrućeg nosa“ zbog povećane aktivnosti u

nazofaringealnoj regiji. Uzrokovani su nedostatkom protoka u unutarnjim karotidnim arterijama i preusmjerenjem protoka u vanjske karotidne arterije što povećava aktivnost oko nosa, a smanjuje aktivnost u mozgu (51). SPECT pruža bolju vizualizaciju struktura stražnje lubanjske jame i moždanog debla, ali zahtijeva dulje vrijeme snimanja. (47).

Za dijagnosticiranje moždane smrti pomoću TCD-a, mora se potvrditi cerebralni zastoj prednje i stražnje cirkulacije (52). TCD će pokazivati male vrhove bez dijastoličkog protoka (53). Oscilirajući ili pojavljujući protok, tj. retrogradni dijastolički protok u prisutnosti sistoličkog anterogradnog protoka, sistolički šiljci ili manjak protoka u blizini velikih intrakranijalnih arterija upućuje na dijagnozu (1,47). Prisutnost učinkovitog protoka u bilo kojoj intrakranijalnoj arteriji potpuno isključuje cerebralni zastoj cirkulacije (54). TCD je dobra paraklinička pretraga sa mnogim prednostima. Može se obaviti uz krevet, neinvazivna je, ne zahtijeva primjenu kontrasta, može se procijeniti prednja i stražnja cirkulacija i jeftinija je od angiografije (55). Međutim, također ima neka ograničenja. Kvaliteta pregleda ovisi o stručnosti kliničara koji je izvodi i samo neka, „tanja“ mjesta na lubanji se mogu koristiti za obavljanje pretrage. Pretraga se izvodi bitemporalno, subokcipitalno i transorbitalno, a otprilike 10% pacijenata ima okoštale temporalne prozore (56). Lažno pozitivni nalazi u dijagnosticiranju obuhvaćaju pacijente koji ne ispunjavaju kliničke kriterije moždane smrti, ali imaju cerebralni zastoj cirkulacije, primjerice u ranoj fazi subarahnoidalnog krvarenja s velikim povećanjem ICP-a (57). Osim ovih, zabilježeni su lažno pozitivni nalazi i kod pacijenata s traumom lubanje (58). Lažno negativni nalazi javljaju se kod pacijenata koji zadovoljavaju kliničke kriterije, ali pri ultrazvučnom ispitivanju imaju prisutan moždani protok krvi. To se može vidjeti kod pacijenata s ventrikularnim drenažama, dekompresivnom kraniotomijom, puknućem lubanje, prijelomima baze lubanje i kod dojenčadi mlađe od jedne godine s još uvijek otvorenim fontanelama. Prekid kontinuiteta lubanje omogućuje određenu intrakranijsku dekompresiju koja objašnjava perzistenciju protoka u nekim intrakranijalnim arterijama, unatoč klinički potvrđenoj moždanoj smrti (59). Takav se nalaz opaža i tijekom srčanog zastoja kada neuroni bivaju nepovratno oštećeni. Oporavak srčane akcije uz kardiopulmonalnu reanimaciju stvara moždanu reperfuziju koja objašnjava ultrazvučnu potvrdu protoka, unatoč postojanju smrti neurona. Ovaj mehanizam objašnjava fenomen „protoka bez funkcije“ (60). Mora se uzeti u obzir da moždani zastoj cirkulacije nije uvijek usklađen s kliničkom dijagnozom, stoga je njegova dijagnostička učinkovitost ovisna o vremenu. Unatoč svojim ograničenjima, TCD je izvrsno sredstvo za dijagnosticiranje moždane smrti i može optimizirati dobivanje organa u svrhu presađivanja (54).

Ostali testovi uključuju i atropinski test. Atropin, antikolinergički lijek, će ukloniti preostali vagalni tonus, što se očituje povećanjem broja otkucaja srca. Atropinski test kompatibilan s moždanom smrću pokazuje izostanak porasta srčane frekvencije za više od 10% nakon primjene atropina u dozi od 3 mg (47).

1.4. Diferencijalna dijagnoza

1.4.1. Poremećaji svijesti

Poremećaji svijesti mogu biti akutni, subakutni ili kronični. U akutne poremećaje svijesti svrstavamo zamagljenost svijesti, stupor i komu (61).

Koma je stanje duboke, trajne patološke nesvjesnosti bez reakcije na vanjske podražaje. Rezultat je disfunkcije ARAS-a u moždanom deblu ili u moždanim hemisferama i mora trajati barem 1 sat da bi se razlikovala od prolazne nesvjesnosti (62). Pacijenti se ne mogu probuditi, ne reaguju na podražaje poput boli, zvuka ili dodira i nemaju cikluse spavanja i buđenja. Ako je donji dio moždanog debla također oštećen, pacijent često treba mehaničku potporu kako bi mogao disati. Nedostaju mu spontani periodi budnosti i otvaranja očiju izazvani stimulacijom koji se mogu primijetiti kod vegetativnog stanja (63). Uzroci kome variraju od lako ispravljivih metaboličkih abnormalnosti do životno ugrožavajućih masovnih lezija (64). Povezanost kome s potpunim prestankom refleksa i funkcije moždanog debla sugerira na dijagnozu moždane smrti (61). Zato u komatoznih pacijenata kliničkim testovima ispituje se reflekse moždanog debla i time procjenjujemo njegovu funkcionalnost i očuvanost (65). Pacijenti u komi koji prežive počinju se postupno buditi i oporavljati unutar 2 do 4 tjedna. Oporavak može ići samo do vegetativnog ili minimalno svjesnog stanja ili ta stanja mogu biti faze na putu prema potpunijem oporavku svijesti (63).

Subakutni ili kronični poremećaji svijesti uključuju vegetativno stanje (VS), stanje u kojem pacijent spontano otvara oči bez ikakvih znakova svijesti o sebi ili okolini (66). Javlja se kada dijelovi mozga koji kontroliraju misli i ponašanje, hipotalamus i moždano deblo ostanu očuvani. To su dijelovi mozga koji kontroliraju vitalne funkcije, kao što su ciklusi spavanja, tjelesnu temperaturu, disanje, krvni tlak, srčanu akciju i svijest. Dakle, ljudi otvaraju oči i izgledaju budno, ali inače ne reaguju na stimulaciju na bilo koji značajan način. Kada takvo stanje traje duže od 4 tjedna nazivamo ga progresivnim vegetativnim stanjem (PVS) (67). PVS izaziva ozljeda korteksa, talamusa i bijele tvari, a diencefalon i moždano deblo ostaju funkcionalni (68). Autonomni i motorički refleksi te ciklusi spavanja i buđenja ostaju očuvani kao i u VS-u (69). Uzroci ozljede mogu biti anoksično-ishemični, povezani s traumatskom

ozljedom mozga te nastati kao komplikacija nekog neurodegenerativnog poremećaja (67). Pacijenti mogu izvoditi kompleksne reflekse, pokrete očiju, zijevanje i nevoljne pokrete na bolne podražaje, ali ne pokazuju svjesnost o sebi ili okolini (69). Ireverzibilnost VS-a nazivamo trajnim vegetativnim stanjem. Tri mjeseca nakon ne-traumatske ozljede mozga i 12 mjeseci nakon traumatske ozljede, stanje pacijenata s PVS-om smatra se trajnim (63). PVS i moždana smrt dijele neke zajedničke karakteristike. U oba stanja dolazi do smrti neurona u mozgu, potrebno je odrediti uzrok koji je sposoban uzrokovati smrt neurona, kognitivni potencijal potpuno je i trajno izgubljen i intenzivna medicinska podrška u oba slučaja se uglavnom ukida. Međutim, postoje razlike između ta dva stanja. Dijagnoza moždane smrti temelji se na smrti moždanog debla, dok PVS implicira trajni i potpuni gubitak funkcije prednjeg dijela mozga. Moždanu smrt moguće je klinički dijagnosticirati, dok dijagnoza PVS-a često zahtijeva dodatne pretrage. Moždana smrt smatra se ekvivalentnom smrti za razliku od PVS-a. (70).

Prilikom liječenja PVS-a razmišlja se o kvaliteti života pacijenta, odgovarajućoj upotrebi resursa, željama članova obitelji i profesionalnim odgovornostima (71). Liječenje je složeno zbog medicinskih, društvenih, etičkih i pravnih tumačenja (70). Ova siva zona dovela je do mišljenja kako bi pacijenti sa PVS-om trebali imati dopuštenje za umiranje, ali ako je oporavak moguć, skrb treba nastaviti (71).

Minimalno svjesno stanje za razliku od VS-a karakterizira neki dokaz svijesti o sebi i okolini, te se pacijenti obično s vremenom poboljšavaju (69). Definirano je kao stanje teško narušene svijesti s minimalnim znakovima svijesti, karakterizirano prisutnošću ne-refleksnog ponašanja ili čak povremenim praćenjem zapovijedi, što ukazuje na kortikalnu integraciju (72). Kod njih je interakcija s okolinom očuvana, mogu uspostaviti kontakt očima, ciljano hvatati predmete, odgovarati na naredbe na stereotipnan način i ispuštati neartikulirane zvukove (73). Imaju tendenciju poboljšanja, postaju sve svjesniji sebe i okoline, ali poboljšanje je ograničeno. Minimalno svjesno stanje može biti prvi pokazatelj oštećenja mozga ili nastupiti nakon VS-a kada pacijenti napreduju i povrate određene funkcije (69).

VS i minimalno svjesno stanje povezani su s očuvanjem funkcija moždanog debla, ali s trajnim oštećenjem supratentorijskih mreža uključenih u svijest (74). Neke funkcije mozga su zadržane što rezultira mogućnošću oporavka, čak i nakon dugotrajnih razdoblja, posebno kod pacijenata s traumatskom ozljedom mozga (5). Procjene svijesti temelje se na neurološkom pregledu radi potvrde dijagnoze, utvrđivanja temeljnog uzroka i procjene prognoze (27).

1.4.2. Locked in sindrom

Locked in sindrom (LIS) kompleksno je medicinsko stanje povezano s infarktom ponsa (75). Najčešće je uzrokovan ishemijskim ili hemoragijskim moždanim udarom, pontinim krvarenjem povezanim s hipertenzijom, vaskularnim malformacijama ili traumom (76). Manifestira se kvadriplegijom, anartrijom, paralizom bulbusa i gubitkom osjeta u cijelom tijelu zbog oštećenja moždanog debla, najčešće anteriornog ponsa (77). Poremećaj kortikospinalnih, kortikopontinih i kortikobulbarnih puteva u moždanom deblu dovodi do takve kliničke slike (76). Kognicija, vertikalni pokreti očiju, treptanje i sluh obično ostaju očuvani (77). Svijest ostaje netaknuta jer tegmentum s retikularnom formacijom nije zahvaćen, a pacijent može komunicirati koristeći treptanje očiju. Pacijent je zarobljen unutar svog tijela, svjestan svoje okoline, ali s izrazito ograničenom sposobnošću interakcije s njom (78). LIS ima tri glavna tipa. Klasični oblik definiran je potpunom nepokretnošću, uz očuvanje sposobnosti vertikalnih pokreta očiju, treptanja i održavanom normalnom razinom svijesti. Nepotpuni oblik definiran je kao klasični oblik s malim dodatnim motoričkim funkcijama. Potpuni oblik obuhvaća potpunu paralizu i gubitak pokreta očiju uz očuvanje kortikalne funkcije ispitane putem EEG-a (77). Svaka varijanta ima svoj prolazni i kronični oblik. Dijagnoza se lako može propustiti ako se kod ne odzivnih pacijenata ne testira postojanje vertikalnih očnih pokreta (79).

1.4.3. Guillain-Barréov sindrom

Guillain-Barréov sindrom (GBS) je akutna teška upalna polineuropatija koja se može manifestirati širokim spektrom kliničkih slika. Većinski je karakterizira brzo napredujuća slabost koja se širi od donjih ekstremiteta prema gore, blagi gubitak osjeta te hiporefleksija ili arefleksija (80). Dokumentirano je nekoliko slučajeva u kojima zbog teške akutne upalne polineuropatije dolazi do potpunog LIS-a. Bez dobre anamneze lako je pogriješiti dijagnozu. Ovo stanje je reverzibilno iako je nedvojbeno povezano sa značajnom morbiditetom (81).

1.4.4. Hipotermija

Hipotermija nastaje kada tjelesna temperatura padne ispod 35°C i podijeljena je u 3 faze: blaga hipotermija, kada je tjelesna temperatura između 35°C i 32°C, umjerena kada je tjelesna temperatura između 32°C i 30°C, i duboka kada je tjelesna temperatura manja od 30°C (82). Uzrokuje gubitak refleksa moždanog debla, dilataciju zjenica te usporava metabolizam lijekova, što je veliki problem pri neurološkoj procjeni moždane smrti. Odgovor zjenica na svjetlo gubi se pri tjelesnoj temperaturi od 28°C do 32°C, a refleksi moždanog debla nestaju

kada tjelesna temperatura padne ispod 28°C (83). Ovi deficiti su potencijalno reverzibilni, čak i nakon ekstremne hipotermije (84). U terapijskoj hipotermiji kao i u slučajevima izloženosti okolini, dijagnoza moždane smrti ne bi trebala biti ni pokušana. AAN smjernice govore da klinička evaluacija mora uključivati normalizaciju tjelesne temperature prije neurološke procjene (57).

1.4.5. Intoksikacije

Dijagnosticiranje moždane smrti kod pacijenata koji su u komi uzrokovanom predoziranjem iznimno je teško s obzirom da različiti lijekovi i njihovi metaboliti uključujući narkotike, benzodiazepine, tricikličke antidepresive, antikolinergike i barbiturate mogu imitirati moždanu smrt. U velikim količinama, dovode do gubitka refleksa moždanog debla, ali pupilarna reakcija na svjetlost ostaje očuvana (85). Intoksikacija tricikličkim antidepresivima ili barbituratima veoma nalikuje na poremećaje svijesti uzrokovane strukturalnim lezijama. AAN smjernice preporučuju isključivanje prisutnosti tvari koje uzrokuju depresiju SŽS-a (57). Ako se zna koja je tvar prisutna, ali se ne može kvantificirati, pacijent bi trebao biti promatran tijekom razdoblja koje je barem pet puta veće od poluživota eliminacije tvari, pod uvjetom da eliminacija nije ometana drugim lijekovima, disfunkcijom organa ili hipotermijom. Ako određena tvar nije poznata, ali postoji visoka sumnja na intoksikaciju, pacijenta se promatra 48 sati kako bi se utvrdilo dolazi li do promjene refleksa moždanog debla. Ako promjene nema, treba provesti potvrdni test (86).

1.5. Transplantacija

Bitna tema koja se razvijala paralelno s moždanom smrću je dobivanje organa za presađivanje. Organi se mogu darivati tek nakon što je proglašena smrt. Moždana smrt se smatra ekvivalentna smrti, stoga je pacijentima koji su moždano mrtvi dozvoljeno darivanje vitalnih organa čak i ako imaju neku cirkulacijsku i plućnu funkciju (87,88). Međutim, moždana smrt dovodi do značajnih metaboličkih, hormonskih i hemodinamskih promjena koje moraju biti pravilno zbrinute kako bi se povećale mogućnosti za uspjeh buduće transplantacije (6). Uspješno liječenje ovih promjena povezano je sa boljim oporavkom funkcije transplantiranih organa (89). Što je duži vremenski period do uklanjanja organa, to su lošiji upalni odgovor i ishodi transplantacije. Stoga se preporučuje interval između dijagnoze moždane smrti i uklanjanja organa od 12 do 24 sata (90). Nakon zbrinjavanja pacijenta, kada se identificira potencijalni donor, lokalna mreža za transplantaciju organa treba biti obaviještena što je prije

moгуće, a nakon pristanka obitelji potrebno je provesti daljnje pretrage kako bi se odredila mogućnost i sigurnost eksplantacije. (6). Procjena uključuje uzimanje detaljne povijesti bolesti i fizikalni pregled za procjenu kompatibilnosti između transplantata i primatelja. Također se izvode specifični testovi koji testiraju funkciju organa koji se eksplantiraju. Potrebno je isključiti bilo kakav rizik prijenosa zaraznih ili neoplastičnih bolesti. Tijekom kirurškog uklanjanja organa, organ se detaljno pregleda, kako bi se otkrili potencijalno skriveni tumori ili patološki limfni čvorovi (90).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj rada:

Saznati više o dijagnostici i protokolu moždano mrtvih bolesnika u osmogodišnjem razdoblju od 2015. do 2023. godine na Klinici za neurologiju i Odjelu za neurološku intenzivnu skrb KBC-a Split.

Hipoteze:

1. Neće biti značajne razlike u broju dijagnosticiranih moždanih smrti u Klinici za neurologiju KBC-a Split u razdoblju od 2015. do 2023. godine.
2. Hemoragije će biti najčešći uzrok moždane smrti.
3. Najčešći uzroci moždane smrti će biti jednako su zastupljeni tijekom razdoblja od 2015. do 2023. godine.
4. Postojat će značajna promjena u korištenju različitih parakliničkih testova za dijagnosticiranje moždane smrti između 2015. i 2023. godine.
5. U promatranom razdoblju od pacijenata sa dijagnosticiranom moždanom smrću više će biti onih koji su donirali organe nego onih koji nisu.

3. MATERIJALI I METODE

3.1. Opis istraživanja

Istraživanje je osmišljeno kao retrospektivno. Podaci o ispitanicima su prikupljeni iz protokola, arhive povijesti bolesti i računalne baze podataka (BIS sustav, bolnički informatički sustav) iz osmogodišnjeg razdoblja od 2015. do 2023. godine. Podaci su potom uneseni u Excel tablicu i statistički obrađivani. Prikupljane varijable bile su godina prijema, uzrok moždane smrti, potvrđivanje dijagnoze kliničkim testovima, paraklinički test kojim je potvrđena moždana smrt, obiteljski pristanak na eksplantaciju organa te broj eksplantiranih pacijenata.

3.2. Mjesto studije

Istraživanje je provedeno u Klinici za neurologiju i Odjelu za neurološku intenzivnu skrb Kliničkog Bolničkog Centra Split.

3.3. Ispitanici

U istraživanju su uključeni svi pacijenti hospitalizirani na Klinici za neurologiju Kliničkog Bolničkog Centra Split u razdoblju od 2015. do 2023. godine kojima je dijagnosticirana moždana smrt.

Kriteriji uključenja:

1. Hospitalizacija na Odjelu za neurološku intenzivnu skrb KBC-a Split u razdoblju od 2015. do 2023. godine.
2. Pacijenti kojima je kliničkim testiranjem dokazana moždana smrt, a parakliničkim testovima potvrđena.
3. Pacijenti koji su bili potencijalni donori.

Kriteriji isključenja:

1. Hospitalizacija na Klinici za neurologiju KBC-a Split i Odjelu za neurološku intenzivnu skrb KBC-a Split izvan navedenog razdoblja.
2. Pacijenti kojima kliničkim i parakliničkim testiranjima nismo uspješno dijagnosticirati moždanu smrt.

3.4. Etička načela

Etičko povjerenstvo Kliničkog Bolničkog Centra Split odobrilo je ovo istraživanje rješenjem broj 2181-147/01-06/LJ.Z.-24-02 . Plan istraživanja je usklađen s odredbama o zaštiti prava i osobnih podataka ispitanika sukladno Zakonu o zaštiti prava pacijenata (NN169/04, 37/08) i Zakonu o provedbi Opće uredbe o zaštiti podataka (NN 42/18) te odredbama Kodeksa liječničke etike i deontologije (NN55/08, 139/15) i pravilima Helsinške deklaracije WMA 1964-2013 na koje upućuje Kodeks.

3.5. Statistička obrada

Struktura bolesnika prema promatranim zdravstvenim obilježjima prezentira se uporabom apsolutnih i relativnih frekvencija koje se prezentiraju tabličnim putem.

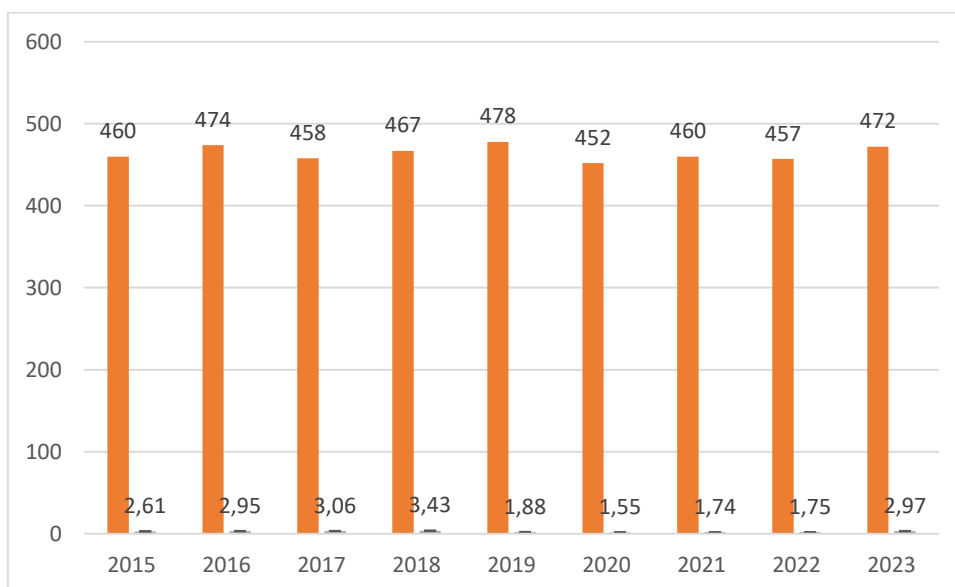
Hi kvadrat testom te Pearsonovim koeficijentom korelacije utvrđivane su razlike među promatranim skupinama.

Granica statističke značajnosti postavljena je pri $P < 0,05$.

Za analizu je korišten statistički software STATISTICA 12, Tibco, Kalifornija.

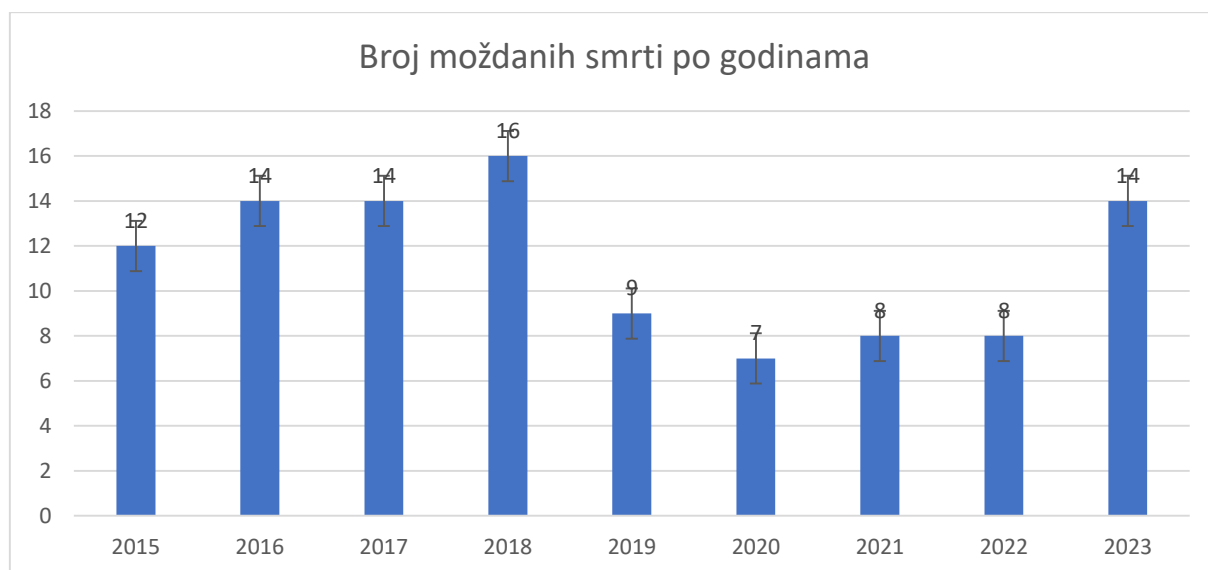
4. REZULTATI

Studija je uključivala sve hospitalizirane pacijente na Klinici za neurologiju i Odjelu za neurološku intenzivnu njegu u razdoblju od 2015. do 2023. Njih je sveukupno na Klinici hospitalizirano 19878, a na Odjelu za intenzivnu skrb 4178. 2015. godine na Klinici za neurologiju hospitalizirano je 2510 pacijenata, a na Odjelu za neurološku intenzivnu skrb 460. 2016. na Klinici je bilo 2400 pacijenata, a na Odjelu za intenzivnu skrb 474. 2017. godine 2350 pacijenata hospitalizirano je na Klinici neurologije, a na Odjelu intenzivne skrbi 458. 2018. godine hospitalizirano je 2450 pacijenata na Klinici, a na Odjelu intenzivne skrbi 467. 2019. godine hospitalizirano je 2450 pacijenata na Klinici, a na Odjelu intenzivne skrbi 478. 2020. godine hospitalizirano je 1860 pacijenata na Odjelu neurologije i 452 pacijenata na Odjelu za neurološku intenzivnu skrb. 2021. godine na Klinici hospitalizirano je 2030 pacijenata, a na Odjelu neurološke intenzivne skrbi 460 pacijenata. 2022. godine hospitalizirano je 2140 pacijenata na Klinici za neurologiju, 457 na Odjelu za intenzivnu neurološku skrb. 2023. godine na Klinici za neurologiju hospitalizirano je 1950 pacijenata, a na Odjelu za neurološku intenzivnu skrb 472 pacijenta. Potvrdili smo da nema značajne razlike u broju hospitaliziranih pacijenata na Klinici za neurologiju i na Odjelu za neurološku intenzivnu skrb navedenom razdoblju (Slika 1).



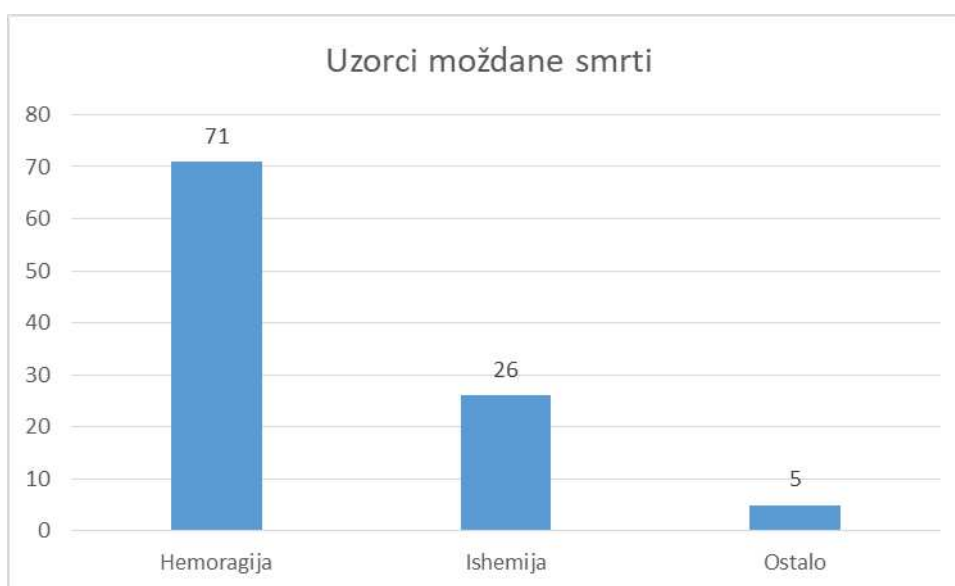
Slika 1. Broj hospitaliziranih pacijenata na Odjelu za intenzivnu neurološku skrb godišnje

Nadalje, 2015. godine od 460 hospitaliziranih pacijenata na Odjelu neurološke intenzivne skrbi dijagnosticirano je 12 moždanih smrti (2,61%). 2016. godine od 474 hospitaliziranih pacijenata dijagnosticirano je 14 moždanih smrti (2,95%). 2017. godine hospitalizirano je 458 pacijenata na Odjelu za neurološku intenzivnu skrb, a dijagnosticirano je 14 moždanih smrti (3,06%). 2018. godine na Odjelu intenzivne neurološke skrbi hospitalizirano je 467 pacijenata, a dijagnosticirano je 16 moždanih smrti (3,43%). 2019. godine hospitalizirano je 478 pacijenata i dijagnosticirano 9 moždanih smrti (1,88%). 2020. godine na Odjelu su hospitalizirana 452 pacijenta i dijagnosticirano je 7 moždanih smrti (1,55%). 2021. godine hospitalizirano je 460 pacijenta, a dijagnosticirano je 8 moždanih smrti (1,74%). 2022. godine na Odjelu za neurološku intenzivnu skrb hospitalizirano je 457 pacijenata i dijagnosticirano 8 moždanih smrti (1,75%). 2023. godine na Odjelu hospitalizirano je 472 pacijenata, a dijagnosticirano 14 moždanih smrti (2,97%). Statističkom analizom nije pronađena razlika u broju moždanih smrti na Odjelu za neurološku intenzivnu skrb u navedenom periodu ($P=0,307$) (Slika 2).

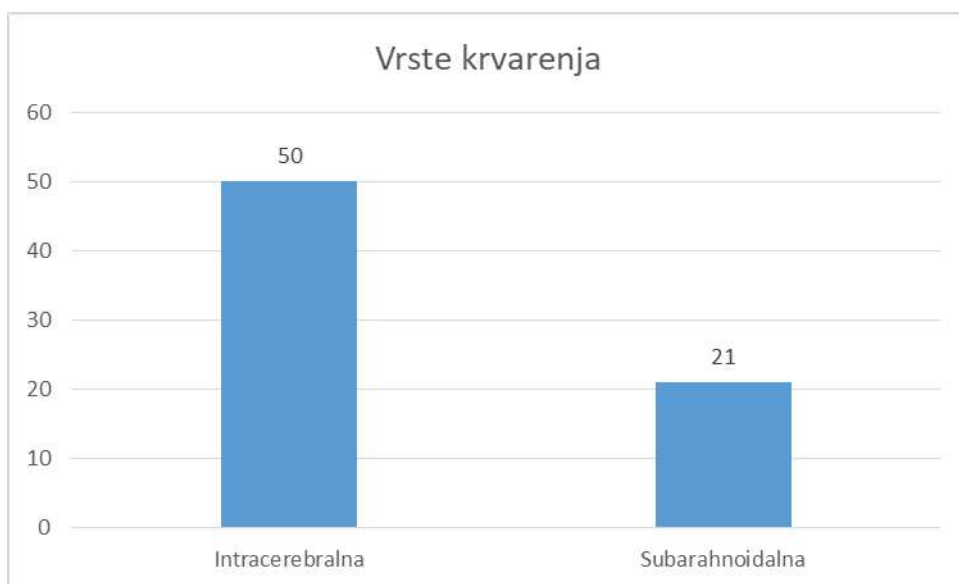


Slika 2. Broj moždanih smrti po godinama

Odredili smo najčešći uzroke moždane smrti dijagnosticirane između 2015. i 2023. godine. Ustanovili smo da je u 71 pacijenta uzrok moždane smrti hemoragija (69,61%), koji je ujedno i uvelike najčešći uzrok moždane smrti u provedenom istraživanju. Slijedeći po učestalosti su ishemijski moždani udari koji su dijagnosticirani u 26 pacijenata s moždanom smrću (25,49%). Potonja su dva uzroka odgovorna za 95,10% svih moždanih smrti. Pod preostalim uzrocima, njih svega 4,90%, ubrajamo status epilepticus, ekspanzivne procese, edeme i kontuzije mozga (Slika 3). Što se tiče hemoragija, na prvome mjestu je intracerebralno krvarenje, koje je dijagnosticirano u 50 pacijenata (50,01%), a na drugom mjestu subarahnoidalno krvarenje dijagnosticirano u 21 pacijenta (20,59%) (Slika 4).

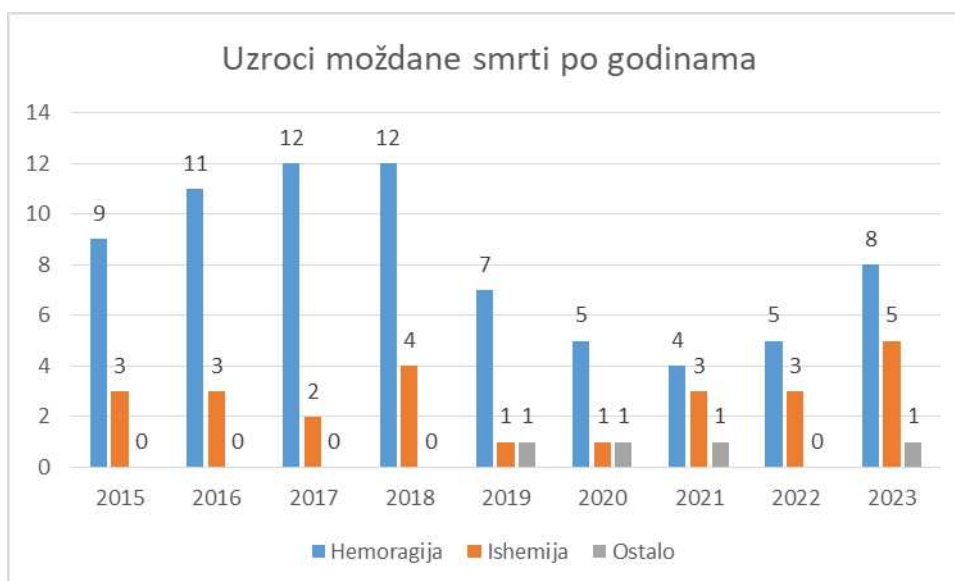


Slika 3. Najčešći uzroci moždane smrti



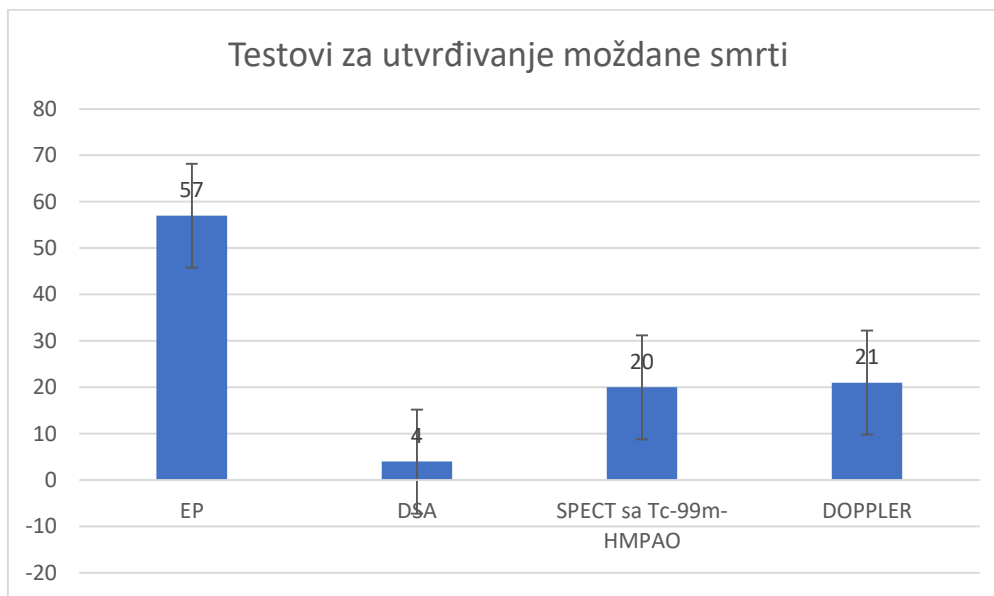
Slika 4. Najčešće vrste hemoragija

2015. godine devet moždanih smrti je bilo uzrokovano hemoragijskim, a tri ishemijskim incidentom. 2016. godine najviše moždanih smrti je bilo uzrokovano hemoragijama, njih 11, a tri su bile uzrokovane ishemijskim moždanim udarom. 2017. i 2018. godine hemoragije su uzrokovale 12 moždanih smrti. 2017. ishemijski incidenti su bili uzrok dvije moždane smrti, a 2018. zabilježena su četiri slučaja u kojima je uzrok smrti ishemija. 2019. godine uzrok sedam moždanih smrti je bila hemoragija, jedne ishemija, a jedne jedan od ostalih navedenih uzroka. 2020. pet moždanih smrti je uzrokovano hemoragijom, jedna ishemijom i jedna je uzrokovana jednim od ostalih navedenih uzroka. 2021. godine zabilježene su četiri moždane smrti uzrokovane hemoragijom, tri ishemijom i jedna uzrokovana nekim od ostalih uzroka. 2022. godine dijagnosticirano je 5 moždanih smrti uzrokovano hemoragijskim, a tri ishemijskim incidentom. 2023. godine u osam dijagnosticiranih moždanih smrti etiologija je bila neka vrsta hemoragije, u pet ishemijski moždani udar, a uzrok jedne moždane smrti pripada skupini ostalih uzroka. Statističkom analizom nije potvrđena razlika u uzrocima moždane smrti po godinama u navedenom razdoblju ($r=0,25$; $P=0,51$).



Slika 5. Uzroci moždane smrti po godinama

U KBC-u Split se u periodu od 2015. do 2019. godine za potvrdu moždane smrti koriste evocirani potencijali, posebice somatosenzorni evocirani potencijali i slušni evocirani potencijali, 2019. uvodi se korištenje TCD-a, od 2022. do 2023. korištenje SPECT sa Tc-99m-HMPAO. U razdoblju od 2015. do 2023. godine ukupno su dijagnosticirane 102 moždane smrti. Njih 100% je prvotno dijagnosticirano kliničkim testovima. Za potvrdu dijagnoze koriste se različiti paraklinički testovi. Najviše moždanih smrti paraklinički je potvrđeno evociranim potencijalima, njih 57 (55,88%). Zatim, 21 (20,59%) moždana smrt potvrđena je TCD-om, a njih 20 (19,61%) sa SPECT-om. U osmogodišnjem periodu najmanje moždanih smrti je paraklinički potvrđeno digitalnom supstrakcijskom angiografijom, njih 4 (3,92%).



Slika 6. Testovi za utvrđivanje moždane smrti

Korištenje pojedinih parakliničkih testova možemo podijeliti u dvije veće skupine. U prvoj skupini, između 2015. i 2019. godine, za dijagnostiku moždane smrti pretežito se koriste evocirani potencijali. U drugoj skupini, koja obuhvaća razdoblje između 2020. i 2023, najčešće korištena metoda je SPECT sa Tc-99m-HMPAO. Statističkom analizom pomoću Hi-kvadrat testa dokazana je razlika između dvije skupine s obzirom na korištenje određenih parakliničkih testova u pojedinom razdoblju ($\chi^2 = 41,85$; $P < 0,001$) (Tablica 1).

Tablica 1. Povezanost korištenja parakliničkih testova i promatranog razdoblja

	EP (evocirani potencijali)	SPECT sa Tc-99m- HMPAO	<i>P</i>
Promatrano razdoblje			
2015.-2019.	51	4	0,508
2020.-2023.	5	19	

* χ^2 -test.

U razdoblju od 2015. do 2023. godine na Odjelu za neurološku intenzivnu skrb KBC-a Split dijagnosticirane su 102 moždane smrti. Od tih 102 pacijenata obiteljsko odobrenje za donacijom organa dobili smo za njih 72 (70,58%), a za njih 30 (29,42%) nismo. Od 72 pacijenata koji su bili kandidati za donirati organe njih 71 (98,61%) je bilo eksplantirano, a svega jedan pacijent nažalost nije zbog multiorganskog zatajenja koje je uslijedilo netom prije eksplantacije.

5. RASPRAVA

Bolesnici kojima je dijagnosticirana moždana smrt su po svim pravilima mrtvi i kao takvi su idealni za potencijalnu eksplantaciju i doniranje organa. Cilj ovog istraživanja je bio odrediti učestalost dijagnosticiranih moždanih smrti među hospitaliziranim pacijentima u Klinici za neurologiju i Odjelu za neurološku intenzivnu skrb u osmogodišnjem periodu od 2015. do 2023. godine. Želimo odrediti najčešće uzroke moždanih smrti i najčešće korištene parakliničke testove za potvrđivanje dijagnoze kao i njihovo korištenje tijekom godina. Na poslijetku ćemo odrediti broj eksplantiranih pacijenata.

Prva pretpostavka istraživanja bila je da ne postoji značajna razlika u broju dijagnosticiranih moždanih smrti u Klinici za neurologiju KBC-a Split u razdoblju od 2015. do 2023. godine. 2015. godine od 460 pacijenata hospitalizirano na Odjelu za intenzivnu neurološku skrb 12 ih je imalo dijagnozu moždane smrti što je 2,61%. 2016. godine od 474 pacijenata 14 je imao dijagnozu (2,95%), a 2017. od 458 pacijenata bilo je također 14 moždanih smrti (3,06%). 2018. godine hospitalizirano je 467 pacijenata i dijagnosticirano 16 moždanih smrti (3,43%). 2019. na Odjelu je hospitalizirano 478 pacijenata i dijagnosticirano 9 moždanih smrti (1,88%), a 2020. hospitalizirana su 452 pacijenta i dijagnosticirano njih 7 (1,55%). 2021. broj hospitaliziranih je bio 460, a broj dijagnosticiranih 8 (1,74%) kao i 2022. godine u kojoj je također dijagnosticirano 8 moždanih smrti od 457 hospitaliziranih pacijenata (1,75%). 2023. godine hospitalizirana su 472 pacijenta i dijagnosticirano 14 moždanih smrti (2,97%). Na temelju statističke analize ovog osmogodišnjeg perioda dokazali smo da nema značajnih odstupanja u broju dijagnosticiranih moždanih smrti. Rezultati koji potvrđuju ovu hipotezu su veoma slični rezultatima istraživanja Seifija i sur. koji su također opisali približno 2% moždanih smrti godišnje bez većih odstupanja (91).

Druga hipoteza istraživanja bila je da su moždane smrti najčešće uzrokovane hemoragijskom etiologijom. Uspjeli smo dokazati da je od 102 dijagnosticirane moždane smrti u ovom razdoblju, njih čak 71 (69,61%) uzrokovano hemoragijom. To je najčešće bilo intracerebralno krvarenje, u 50,01 % slučajeva, a zatim subarahnoidalno krvarenje koje se dijagnosticiralo u 20,59% slučajeva od ukupnog broja dijagnosticiranih pacijenata. Ovim istraživanjem smo potvrdili navedenu hipotezu. Rezultate možemo usporediti s istraživanjem Grossija i sur. koji su u svojem istraživanju također dokazali da je najčešći uzrok moždane smrti hemoragija (92).

Treća hipoteza nam govori da su najčešći uzroci moždane smrti jednako su zastupljeni tijekom razdoblja od 2015. do 2023. godine. Statističkom analizom smo potvrdili ovu hipotezu i dokazali da u navedenom osmogodišnjem razdoblju nema značajne razlike u učestalosti pojedinih uzroka moždanih smrti. Od uzroka tijekom godina prevladavaju hemoragije koje prati manji broj ishemijskih, a najmanje uzroka pripada skupini ostalih uzroka, kojih pojedinačno ima značajno manje nego hemoragijskih i ishemijskih. Slične rezultate su opisali i Souza i sur. u svojem istraživanju gdje je kroz dulji period glavni uzrok dijagnosticirane moždane smrti također bila hemoragija (93).

Četvrta pretpostavka nam govori da postoji značajna promjena u korištenju različitih parakliničkih testova za dijagnosticiranje moždane smrti između 2015. i 2023. godine. Podijelili smo dijagnosticirane moždane smrti u dvije skupine: skupinu jedan koja obuhvaća sve moždane smrti dijagnosticirane između 2015. i 2019. godine i skupinu dva koja obuhvaća moždane smrti dijagnosticirane između 2020. i 2023. godine. Na temelju statističke analize pomoću Hi-kvadrat testa dokazali smo varijabilnost u primjeni određenih parakliničkih testova u ovom osmogodišnjem razdoblju i time potvrdili ovu hipotezu. U našem istraživanju u skupini jedan u navedenom razdoblju za dijagnostiku moždane smrti najviše se koriste evocirani potencijali. Takav stav zagovaraju i kolege u Padovi, Italiji koji smatraju da su evocirani potencijali dovoljni da paraklinički dijagnosticiraju moždanu smrt što smo pronašli u istraživanju Faccoa i sur. (94). U skupini dva prevladava korištenje HMPAO scintigrafije kao parakliničkog testa izbora za dijagnostiku moždane smrti što korelira s rezultatima istraživanja Derlina i sur. Njihovo istraživanje provedeno u bolnici u Hannoveru, Njemačka, također dolazi do zaključka da je SPECT sa Tc-99m-HMPAO preferiran za dijagnostiku moždane smrti (95).

Posljednjom hipotezom želimo dokazati da je u promatranom razdoblju od pacijenata sa dijagnosticiranom moždanom smrću više je bilo onih koji su donirali organe nego onih koji nisu. Svi moždano mrtvi pacijenti su potencijalni donori ako nemaju drugih značajnih komorbiditeta. Značajni komorbiditeti i općenito narušeno opće stanje pacijenata onemogućuju potencijalnu esplantaciju jer oštećuju njihove organe koji se zato ne mogu donirati. Druga prepreka je također i mogućnost obitelji da odbije esplantaciju. Naši rezultati pokazuju da je ipak više pacijenata bilo esplantirano, njih 70,58%. Međutim, stopa odbijanja od oko 29,42% naglašava veliki utjecaj koji obitelji imaju na konačnu odluku. Različiti faktori mogu utjecati na pristanak obitelji na esplantaciju. Primjerice emocionalna bol i stanje šoka zbog gubitka člana obitelji, različita kulturna i religijska uvjerenja i kompleksna dinamika unutar obitelji

moгу otežati ovu odluku. Kao zdravstveni radnici moramo razmišljati i o nejasnoćama i nedostatku razumijevanja članova obitelji u shvaćanju same dijagnoze kao i procesa darivanja organa. U nekim slučajevima, obitelji mogu imati nepovjerenje prema medicinskom sustavu, bojeći se da njihova voljena osoba možda nije dobila najbolju moguću njegu ili sumnjajući u skrivene motive iza poticanja na donaciju organa. Stoga, članove obitelji treba pravilno educirati i informirati o samom procesu doniranja organa kao i o moždanoj smrti. Također treba težiti na izgradnji odnosa temeljenog na povjerenju između liječnika i obitelji. Slične stavove pokazuju Siminoff i sur. u svojem radu o razgovoru liječnika i obitelji kod kadaveričnih donora (96).

6. ZAKLJUČCI

1. Nema značajne razlike u broju dijagnosticiranih moždanih smrti u Klinici za neurologiju KBC-a Split u razdoblju od 2015. do 2023. godine.
2. Hemoragije su najčešći uzrok moždane smrti.
3. Najčešći uzroci moždane smrti jednako su zastupljeni tijekom razdoblja od 2015. do 2023. godine.
4. Postoji značajna promjena u korištenju različitih parakliničkih testova za dijagnosticiranje moždane smrti između 2015. i 2023. godine. U razdoblju između 2015. i 2019. godine pretežno se upotrebljavaju evocirani potencijali, a između 2020. i 2023. godine SPECT sat c-99m-HMPAO.
5. U promatranom razdoblju od pacijenata sa dijagnosticiranom moždanom smrću više je bilo onih koji su donirali organe nego onih koji nisu.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Shemie SD, Wilson LC, Hornby L, Basmaji J, Baker AJ, Bensimon CM i sur. A brain-based definition of death and criteria for its determination after arrest of circulation or neurologic function in Canada: a 2023 clinical practice guideline. *Can J Anaesth*. 2023;70:483-557.
2. Dhanwate AD. Brainstem death: A comprehensive review in Indian perspective. *Indian J Crit Care Med*. 2014;18:596-605.
3. StatPearls. Brain Death Criteria [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545144/>.
4. Greer DM, Shemie SD, Lewis A, Torrance S, Varelas P, Goldenberg FD i sur. Determination of Brain Death/Death by Neurologic Criteria: The World Brain Death Project. *JAMA*. 2020;324:1078–97.
5. StatPearls. Brain Death [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538159/>.
6. Yoshikawa MH, Rabelo NN, Welling LC, Telles JPM, Figueiredo EG. Brain death and management of the potential donor. *Neurol Sci*. 2021;42:3541-52.
7. Wijdicks EF. Determining brain death in adults. *Neurology*. 1995;45:1003–11.
8. StatPearls. Neuroanatomy, Reticular Formation [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556102/>.
9. Horn AK. The reticular formation. *Prog Brain Res*. 2006;151:127-55.
10. Wang D. Reticular formation and spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2009;47:204-12.
11. Ganapathy K. Brain death revisited. *Neurol India*. 2018;66:308-15.
12. Milsom WK, Chatburn J, Zimmer MB. Pontine influences on respiratory control in ectothermic and heterothermic vertebrates. *Respir Physiol Neurobiol*. 2004;143:263-80.
13. Posner JB, Saper CB, Schiff ND, Plum F. Plum and Posner's Diagnosis of Stupor and Coma. 4. izd. New York: Oxford University press; 2007.
14. Saper CB, Scammell TE, Lu J. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature*. 2005;437:1257–63.
15. Tindall SC. Level of Consciousness. U: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, ur. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3. izd. Boston: Butterworths; 1990. str. 296-9.
16. Cipolla MJ. *The Cerebral Circulation*. 2. izd. San Rafael (CA): Morgan & Claypool Life Sciences; 2009.

17. Malojčić B, Brinar V, Poljaković Z. Cerebrovaskularne bolesti. U: Adamec I, Braun B, Bašić S, Bilić E, Borovečki F, Brinar V i sur., ur. Neurologija za medicinare. 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2019. str. 154-55.
18. Flowers WM Jr, Patel BR. Persistence of cerebral blood flow after brain death. *South Med J.* 2000;93:364-70.
19. Monro A. Observations on the structure and function of the nervous system. *Lond Med J.* 1783;4:113–35.
20. Jha SK. Cerebral Edema and its Management. *Med J Armed Forces India.* 2003;59:326-31.
21. StatPearls. Cerebral Edema [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537272/>.
22. Nag DS, Sahu S, Swain A, Kant S. Intracranial pressure monitoring: Gold standard and recent innovations. *World J Clin Cases.* 2019;7:1535-53.
23. McKeown DW, Bonser RS, Kellum JA. Management of the heartbeating brain-dead organ donor. *Br J Anaesth.* 2012;108:96–107.
24. Souter MJ, Blissitt PA, Blosser S, Bonomo J, Greer D, Jichici D i sur. Recommendations for the Critical Care Management of Devastating Brain Injury: Prognostication, Psychosocial, and Ethical Management: A Position Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society. *Neurocrit Care.* 2015;23:4–13.
25. Shemie SD, Dhanani S. The Physiology of Brain Death and Organ Donor Management. *Pediatric Critical Care Medicine.* 2014;28:497–518.
26. Goldstein B, Toweil D, Lai S, Sonnenthal K, Kimberly B. Uncoupling of the autonomic and cardiovascular systems in acute brain injury. *Am J Physiol.* 1998;275:1287–92.
27. Benghanem S, Mazeraud A, Azabou E, Chhor V, Shinotsuka CR, Claassen J, Rohaut B, Sharshar T. Brainstem dysfunction in critically ill patients. *Crit Care.* 2020;24:5.
28. Jang SH, Chang CH, Jung YJ, Kwon HG. Hypersomnia due to injury of the ventral ascending reticular activating system following cerebellar herniation: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2017;96:2-3.
29. Palmer S, Bader MK. Brain tissue oxygenation in brain death. *Neurocrit Care.* 2005;2:17–22.
30. Smith M. Physiologic changes during brain stem death—lessons for management of the organ donor. *J Heart Lung Transplant.* 2004;23:217–22.

31. Robba C, Iaquaniello C, Citerio G. Death by neurologic criteria: pathophysiology, definition, diagnostic criteria and tests. *Minerva Anesthesiol.* 2019;85:774–781.
32. Wijdicks EF. Brain death. *Handb Clin Neurol*; 2013. str. 191-203.
33. Nair-Collins M, Northrup J, Olcese J. Hypothalamic-pituitary function in brain death: A review. *J Intensive Care Med.* 2016;31:41–50.
34. Ranasinghe AM, Bonser RS. Endocrine changes in brain death and transplantation. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011;25:799–812.
35. Am R, Rs B. Endocrine changes in brain death and transplantation. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2011;25:799–812.
36. Drory Y, Ouaknine G, Kosary IZ, Kellermann JJ. Electrocardiographic findings in brain death; description and presumed mechanism. *Chest* 1975;67:425–32.
37. Mutlu NM, Peker TT, Acar S, Koca B, Soyol ÖB, Titiz AP i sur. Brain Deaths and Donors in an Education and Research Hospital. *Transplant Proc.* 2019;51:2176-9.
38. StatPearls. Transtentorial Herniation [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560536/>.
39. StatPearls. Subfalcine Herniation [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536946/>.
40. Brinar V. Svijest i poremećaji svijesti. U: Adamec I, Braun B, Bašić S, Bilić E, Borovečki F, Brinar V i sur., ur. *Neurologija za medicinare.* 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2019. str. 88-9.
41. StatPearls. Duret Hemorrhages [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560495/>.
42. StatPearls. Brain Herniation [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Dostupno na: from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542246/>.
43. Beucler N, Cungi PJ, Baucher G, Coze S, Dagain A, Roche PH. The Kernohan-Woltman Notch Phenomenon : A Systematic Review of Clinical and Radiologic Presentation, Surgical Management, and Functional Prognosis. *J Korean Neurosurg Soc.* 2022;65:652-64.
44. Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM; American Academy of Neurology. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2010;74:1911-8.

45. Greer DM, Kirschen MP, Lewis A, Gronseth GS, Rae-Grant A, Ashwal S i sur. Pediatric and Adult Brain Death/Death by Neurologic Criteria Consensus Guideline. *Neurology*. 2023;101:1112-32.
46. Statpearls. Doll's Eyes [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551716/>.
47. Rizvi T, Batchala P, Mukherjee S. Brain Death: Diagnosis and Imaging Techniques. *Semin Ultrasound CT MR*. 2018;39:515-29.
48. Citerio G, Crippa IA, Bronco A, Vargiolu A, Smith M. Variability in brain death determination in Europe: looking for a solution. *Neurocrit Care*. 2014;21:376–82.
49. Young GB, Shemie SD, Doig CJ, Teitelbaum J. Brief review: the role of ancillary tests in the neurological determination of death. *Can J Anaesth*. 2006;53:620-7.
50. Kramer AH. Ancillary testing in brain death. *Semin Neurol*. 2015;35:125-38.
51. Kizilca Ö, Öztekin A, Kesimal U, Şenol U. Signs in Neuroradiology: A Pictorial Review. *Korean J Radiol*. 2017;18:992-1004.
52. Sloan MA, Alexandrov AV, Tegeler CH, Spencer MP, Caplan LR, Feldmann E i sur. Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2004;62:1468-81.
53. Ropper AH, Kehne SM, Wechsler L. Transcranial Doppler in brain death. *Neurology*. 1987;37:1733-5.
54. Escudero D, Otero J, Quindós B, Viña L. Doppler transcraneal en el diagnóstico de la muerte encefálica. ¿Es útil o retrasa el diagnóstico?. *Med Intensiva*. 2015;39:244-50.
55. Monteiro LM, Bollen CW, van Huffelen AC, Ackerstaff RG, Jansen NJ, van Vught AJ. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2006;32:1937-44.
56. Conti A, Iacopino DG, Spada A, Cardali SM, Giusa M, La Torre D i sur. Transcranial Doppler ultrasonography in the assessment of cerebral circulation arrest: improving sensitivity by transcervical and transorbital carotid insonation and serial examinations. *Neurocrit Care*. 2009;10:326-35.
57. Ducrocq X, Hassler W, Moritake K, Newell DW, von Reutern GM, Shiogai T i sur. 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.* 1998;159:145-50.
58. Hadani M, Bruk B, Ram Z, Knoller N, Spiegelmann R, Segal E. Application of transcranial doppler ultrasonography for the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med.* 1999;25:822-8.
59. Petty GW, Mohr JP, Pedley TA, Tatemichi TK, Lennihan L, Duterte DI i sur. The role of transcranial Doppler in confirming brain death: sensitivity, specificity, and suggestions for performance and interpretation. *Neurology.* 1990;40:300-3.
60. Flowers WM Jr, Patel BR. Persistence of cerebral blood flow after brain death. *South Med J.* 2000;93:364-70.
61. Plum F, Posner JB. The diagnosis of stupor and coma. *Contemp Neurol Ser.* 1972;10:1–286.
62. Kirkham FJ, Ashwal S. Coma and brain death. *Handb Clin Neurol.* 2013;111:43-61.
63. Laureys S, Owen AM, Schiff ND. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders. *Lancet Neurol.* 2004;3:537-46.
64. StatPearls. Coma [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430722/>.
65. Payen J-F, Isnardon S, Lavolaine J, Bouzat P, Vinclair M, Francony G. Pupillometry in anesthesia and critical care. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2012;31:155–59.
66. Laureys S, Celesia GG, Cohadon F, Lavrijssen J, León-Carrión J, Sannita WG i sur. Unresponsive wakefulness syndrome: a new name for the vegetative state or apallic syndrome. *BMC Med.* 2010;8:68.
67. Monti MM, Laureys S, Owen AM. The vegetative state. *BMJ.* 2010;341:112-14.
68. Wijdicks EF, Cranford RE. Clinical diagnosis of prolonged states of impaired consciousness in adults. *Mayo Clin Proc.* 2005;80:1037-46.
69. Quiñones-Ossa GA, Durango-Espinosa YA, Janjua T, Agrawal A, Moscote-Salazar LR. Persistent vegetative state: an overview. *Egypt J Neurosurg.* 2021;36:9.
70. Young B, Blume W, Lynch A. Brain death and the persistent vegetative state: similarities and contrasts. *Can J Neurol Sci.* 1989;16:388-93.
71. Cranford R. Diagnosing the permanent vegetative state. *Virtual Mentor.* 2004;6:350-2.
72. Naccache L. Reply: Response to Minimally conscious state or cortically mediated state?. *Brain J Neurol.* 2018;141:27.

73. Owen AM, Coleman MR, Boly M, Davis MH, Laureys S, Pickard JD. Detecting awareness in the vegetative state. *Science*. 2006;313:1402.
74. Bourdillon P, Hermann B, Sitt JD, Naccache L. Electromagnetic brain stimulation in patients with disorders of consciousness. *Front Neurosci*. 2019;13:223.
75. Patterson JR, Grabois M. Locked-in syndrome: a review of 139 cases. *Stroke*. 1986;17:758-64.
76. Tung RC, Vivar-Cruz PW. Locked-In Syndrome. *Kans J Med*. 2019;12:56.
77. StatPearls. Locked-in Syndrome [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559026/>.
78. Bauer G, Gerstenbrand F, Rumpl E. Variables of the locked-in syndrome. *J Neurol*. 1979;221:77-91.
79. Smith E, Delargy M. Locked-in syndrome. *BMJ*. 2005;330: 406-9.
80. Dimachkie MM, Barohn RJ. Guillain-Barré syndrome and variants. *Neurol Clin*. 2013;31:491-510.
81. Hassan T, Mumford C. Guillain-Barre syndrome mistaken for brain stem death. *Postgrad Med J*. 1991;67:280-1.
82. Reuler JB. Hypothermia: pathophysiology, clinical settings, and management. *Ann Intern Med*. 1978;89:519-27.
83. Danzl DF, Pozos RS. Accidental hypothermia. *N Engl J Med*. 1994;331:1756-60.
84. Haig AJ, Katz RT, Sahgal V. Mortality and complications of the locked-in syndrome. *Arch Phys Med Rehabil*. 1987;68:24-7.
85. Spinello IM. Brain Death Determination. *J Intensive Care Med*. 2015;30:326-37.
86. Wijdicks EF. The diagnosis of brain death. *N Engl J Med*. 2001;344:1215-21.
87. Capron AM. Brain death--well settled yet still unresolved. *N Engl J Med*. 2001;344:1244-6.
88. Truog RD, Miller FG, Halpern SD. The dead-donor rule and the future of organ donation. *N Engl J Med*. 2013;369:1287-9.
89. Bacon JD, Hatton WK. Diagnosis of Brain Death and Management of the Brain Dead Patient. U: Johnston T, Miller S, Rumley J, ur. *Critical Care: A Problem-Based Learning Approach*. New York: Oxford Academic; 2022. str. 265-74.

90. Westphal GA, Garcia VD, de Souza RL, Franke CA, Vieira KD, Birckholz VRZ i sur. Guidelines for the assessment and acceptance of potential brain-dead organ donors. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2016;28:220–55.
91. Seifi A, Lacci JV, Godoy DA. Incidence of brain death in the United States. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;195:105885.
92. Grossi MG, Prado LB, Souza GP, Santos JP, Bezerra AS, Marcelino CA i sur. Comparative analysis of family consent to tissue donation according to two different donation form structures. *Einstein*. 2014;12:143-8.
93. Souza BS de J, Lira GG, Mola R. Notification of brain death in the hospital. *Rev Rene*. 2015;16:194-200.
94. Facco E, Munari M, Gallo F, Volpin SM, Behr AU, Baratto F i sur. Role of short latency evoked potentials in the diagnosis of brain death. *Clin Neurophysiol*. 2002;113:1855-66.
95. Derlin T, Weiberg D. 99mTc-HMPAO perfusion SPECT/CT in the diagnosis of brain death. *Nucl Med Rev Cent East Eur*. 2016;19:22-3.
96. Siminoff LA, Traino HM. Consenting to donation: an examination of current practices in informed consent for tissue donation in the US. *Cell Tissue Bank*. 2013;14:85-95.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Provedeno istraživanje ima za cilj saznati više o dijagnostici i protokolu moždano mrtvih bolesnika na Klinici za neurologiju i Odjelu za neurološku intenzivnu skrb KBC-a Split.

Ispitanici i metode: Retrospektivno istraživanje provedeno na Klinici za neurologiju i Odjelu za neurološku intenzivnu skrb KBC-a Split obuhvaća pacijente hospitalizirane u razdoblju od 2015. do 2023. godine kojima je dijagnosticirana moždana smrt. Prikupljeni podatci obuhvaćali su godinu prijema, uzrok moždane smrti, potvrđivanje dijagnoze kliničkim testovima, paraklinički test kojim je potvrđena moždana smrt, obiteljski pristanak na eksplantaciju organa te broj eksplantiranih pacijenata.

Rezultati: U razdoblju od 2015. do 2023. godine na Klinici za neurologiju hospitalizirano je 19878 pacijenata, a na Odjelu za neurološku intenzivnu skrb njih 4178. Dijagnosticirane su 102 moždane smrti. Statističkom analizom nije pronađena razlika u broju dijagnosticiranih moždanih smrti u navedenom razdoblju ($P=0,307$). Hemoragija je uzrok moždane smrti u 69,60% slučajeva, a ishemija u njih 25,49%. Statističkom analizom nije potvrđena razlika u uzrocima moždane smrti po godinama ($r=0,25$; $P=0,51$). Sve su prvotno dijagnosticirane kliničkim testovima. Najviše moždanih smrti paraklinički je potvrđeno evociranim potencijalima, njih 55,88%. Statističkom obradom dokazana je razlika u korištenju određenih parakliničkih testova u pojedinom razdoblju ($\chi^2 = 41,85$; $P<0,001$). Od 102 moždano mrtva pacijenta obiteljsko odobrenje za donacijom organa dobili smo u 70,58% slučajeva.

Zaključak: Zaključili smo da nema značajne razlike u broju dijagnosticiranih moždanih smrti u Klinici za neurologiju KBC-a Split u razdoblju od 2015. do 2023. godine. Ustanovili smo da su hemoragije najčešći uzrok moždane smrti i da su najčešći uzroci moždane smrti jednako su zastupljeni tijekom razdoblja od 2015. do 2023. godine. Postoji značajna promjena u korištenju različitih parakliničkih testova za dijagnosticiranje moždane smrti između 2015. i 2023. godine. U promatranom razdoblju od pacijenata sa dijagnosticiranom moždanom smrću bili je više onih koji su donirali organe nego onih koji nisu.

9. SUMMARY

Background: The conducted research aims to learn more about the diagnosis and protocol of brain-dead patients at the Neurology Clinic and the Department of Neurological Intensive Care at the University Hospital Center Split.

Methods: A retrospective study was conducted at the Neurology Clinic and the Department of Neurological Intensive Care at the University Hospital Center Split, including patients hospitalized from 2015 to 2023 who were diagnosed with brain death. Collected data included the year of admission, the cause of brain death, confirmation of the diagnosis by clinical tests, the ancillary test used to confirm brain death, family consent for organ donation, and the number of patients who donated organs.

Results: From 2015 to 2023, 19878 patients were hospitalized at the Neurology Clinic, and 4178 at the Department of Neurological Intensive Care. A total of 102 brain deaths were diagnosed. Statistical analysis found no difference in the number of diagnosed brain deaths during this period ($P=0,307$). Hemorrhage was the cause of brain death in 69,60% of cases, and ischemia in 25,49%. Statistical analysis did not confirm a difference in the causes of brain death over the years ($r=0,25$; $P=0,51$). All cases were initially diagnosed by clinical tests. Most brain deaths were confirmed by evoked potentials (55, 88%). Statistical analysis showed a difference in the use of certain ancillary tests over the period ($\chi^2=41,85$; $P<0,001$). Family consent for organ donation was obtained in 70,58% of the cases.

Conclusion: We concluded that there is no significant difference in the number of diagnosed brain deaths at the Neurology Clinic of the University Hospital Center Split between 2015 and 2023. We found that hemorrhages are the most common cause of brain death, and that the most common causes of brain death were equally represented during the period from 2015 to 2023. Statistical analysis revealed a significant change in the use of different ancillary tests for diagnosing brain death between 2015 and 2023. Finally, we determined that during the observed period, there were more organ donors among patients diagnosed with brain death than those who did not donate organs.