

# Den sikre død

Preben Sørensen<sup>1,2</sup> & Helle Haubro Andersen<sup>1,2</sup>

Forståelsen af den biologiske død har været under forandring gennem tiden. Tidligere har det at være i live været forbundet med vejrtrækning, og dødens indtræden blev diagnosticeret ved konstatering af reaktionsløshed og ophør med vejrtrækning. *Harveys* opdagelse af blodets kredsløb i 1628 og senere opfindelsen af stetoskopet tilføjede ophør af hjerteaktivitet til dødsdiagnosticeringen.

Begrebet hjernedød blev lanceret i 1959 af *Mollaret & Goulon* med introduktion af *le coma dépassé* eller en tilstand hinsides koma [1-3]. Dette var en konsekvens af, at respiratorbehandling førte til, at man kunne opretholde vitale funktioner hos patienter, som samtidig kunne være irreversibelt bevidstløse med ophør af alle hjernestammereflekser og spontan vejrtrækningsfunktion. Hjernedød er efterfølgende accepteret som et døds-kriterium, der er ligeværdigt med hjertedøds-kriteriet.

Udviklingen i forståelsen af døden har været forudsætningen for organdonation. Organdonorer har primært været erklæret hjernedøde, inden organdonationen blev gennemført, men i de seneste år har flere og flere lande gennemført organdonation på baggrund af hjertedøds-kriteriet.

Dette udfordrer atter dødsbegrebet. Hvornår kan man med sikkerhed konstatere, at en patient med hjertestop ikke længere kan resusciteres og derfor med sikkerhed kan erklæres død inden organudtagning.

## HJERTEDØDSKRITERIET

Hjertedøds-kriteriet indebærer uopretteligt ophør af åndedræt og hjertevirksomhed. Konstateringen af dødens indtræden har traditionelt været opfattet som ukompliceret, idet det er åbenlyst, hvornår vejrtrækning og hjerteaktion er ophørt.

Der har dog været knyttet en usikkerhed til konstateringen, hvorfor den afdøde skal observeres på en intervalstue, og dødsattesten ikke må udfærdiges, før sikre dødstegn er til stede [4].

Ordet *uopretteligt* er helt centralt i definitionen, da det indebærer, at en person først er død, når hjerteaktion og vejrtrækning ikke længere kan genoprettes. En person, der genoplives efter hjertestop, har således ikke været død, men blot livløs.

Det er uklart, om der ved hjertevirksomhed forstås hjertepumpefunktion, der kan opretholde kroppens cirkulation, aktiv kontraktion i hjertemusklens eller blot elektrisk aktivitet i hjertemuskel-fibrene. Det er heller ikke defineret, hvordan man konstaterer uopretteligt

tab af hjertevirksomhed og åndedræt, samt på hvilket tidspunkt hjertevirksomheden og vejrtrækningen ikke længere kan genoprettes.

For hjertets vedkommende synes tilstanden at være irreversibel efter fem minutter. I forbindelse med hjerte-lunge-genoplivningsforsøg er der beskrevet 32 tilfælde, hvor man efter opgivet behandling har set autoresuscitation, hvor patientens hjerte igen begyndte at slå, og vejrtrækningen blev genoptaget. Hvor monitoreringen af patienten har været af tilstrækkelig høj standard, har autoresuscitation fundet sted inden for fem minutter, efter at behandling er opgivet. Der var 14 patienter, der genvandt bevidstheden, og otte af dem kom sig fuldstændigt. Derimod genvindes hjerteaktionen ikke spontant, hvis der har været hjertestop i mere end fem minutter [5].

Vejrtrækningsrefleksen er afhængig af funktion i hjernestammens vejrtrækningscenter, og hjernestammens funktioner kan først betragtes som irreversibelt tabte, når neuronerne med sikkerhed er gået til grunde efter 6-8 minutters komplet cerebral anoksi [6].

Hjertedøden indeholder således også tab af hjernefunktion. I 2008 definerede Academy of Medical Royal Colleges hjertedød som en tilstand med irreversibelt bortfald af hjertevirksomhed, vejrtrækning og neurologisk funktion. Sidstnævnte konstateres ved tilstedeværelsen af lysstive, dilaterede pupiller, bortfald af corneareflektorer og manglende smertereaktion ved supraorbital påvirkning [7].

## HJERNEDØDSKRITERIET

I 1968 blev begrebet »irreversibel koma« defineret som et nyt døds-kriterium af en ad hoc-komité under Harvard Medical School [8]. Komiteen anførte, hvordan tilstanden kunne konstateres. I 1980 blev dødens kon-

## STATUSARTIKEL

1) Dansk Center for Organdonation  
2) Neurokirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital

Ugeskr Læger  
2018;180:V03180189

## HØVEDBUDSKABER

- ▶ Dødens indtræden kan konstateres på to måder – enten ved uopretteligt ophør af hjertevirksomhed og vejrtrækning eller ved uopretteligt ophør af al hjernefunktion. De to døds-kriterier er tilsyneladende forskellige, men indeholder begge neurologiske elementer – f.eks. kræver hjertedøds-kriteriet ophør af vejrtrækning, som er en hjernestammefunktion.
- ▶ Døden er først uopretteligt indtrådt, når hjernefunktionen er uopretteligt ophørt, hvilket sker efter 7-8 minutters manglende cirkulation i hjernen.
- ▶ Et fremtidigt døds-kriterium bør baseres på hjernefunktion. Principielt er der ikke forskel på hjertedød og hjernedød. I begge situationer er hjernens funktion ophørt som følge af manglende cerebral cirkulation.



Hjertedød og hjernedød – to sider af samme sag.  
 Fotograf:  
 Tonny Foghmar,  
 Aarhus Universitet.

statering på baggrund af enten neurologiske eller kardiovaskulære kriterier defineret som ligeværdige døds-kriterier i USA i Uniform Determination of Death Act [9].

Hjernedøds-kriteriet blev generelt accepteret, men der viste sig betydelig variation i konstateringen af hjernedød. Dette førte til, at American Academy of Neurology i et forsøg på at standardisere hjernedøds-konstateringen i 1995 udarbejdede retningslinjer for konstatering af hjernedød. Disse retningslinjer har været basis for udviklingen af hjernedøds-konceptet i mange andre lande [10].

Grundlæggende gælder det, at hjernedøde patienter er irreversibelt bevidstløse, reaktionsløse og uden spontan vejtrækning, men der er i dag to hjernedøds-kriterier på verdensplan. I størstedelen af verden anvender man helhjernedøds-kriteriet, hvor hjernedøden omfatter bortfald af alle hjernefunktioner, mens man i enkelte lande benytter sig af et hjernestammedøds-kriterium [11].

### HELHJERNEDØD

Hjernedød blev som døds-kriterium indført ved lov i 1990 i Danmark. I lovgivningen defineres et helhjernedøds-koncept som irreversibelt ophør af al hjerneaktivitet i både storhjerne og hjernestamme. Helhjernedøden indtræder som en konsekvens af ophør af blodforsyning til de intrakraniale strukturer i kraniekassen. Ved intrakraniale katastrofale læsioner stiger det intrakraniale tryk til samme niveau som blodtrykket, hvilket standser gennemblødning af hjernen, hvorefter hjernevævet efter få minutter går til grunde [12-15].

Hjernedøden bliver i dag konstateret ved enten en klinisk undersøgelse alene eller ved kombination af en klinisk undersøgelse og en eller flere supplerende test. Skal hjernedøden konstateres ved en klinisk undersøgelse alene, kræver det, at en lang række forudsætninger er opfyldte. Der er variationer fra land til land i regelsættet for konstatering af helhjernedøden, både hvad angår valg af undersøgelser og test, hvem der udfører hjernedødsundersøgelsen og tidsforløbet for hele undersøgelsesproceduren [3, 5, 10, 16, 17].

Grundlæggende gælder det dog, at patienten, ud over at være irreversibelt bevidstløs, reaktionsløs og uden vejtrækning, skal have påvist en strukturel hjernelæsion, som er irreversibel, ubehandlelig og med sikkerhed dødelig. Samtidig skal det udelukkes, at der er andre forhold end hjerneskaden, der kan bidrage til tilstanden med dyb koma.

Den kliniske undersøgelse er hovedsageligt rettet mod hjernestammereflekser, og man skal påvise bortfald af en lang række, nøje beskrevne hjernestammereflekser. Undersøgelsen skal udføres af en speciallæge i et neurofag og den læge, der har behandlet patienten i den sidste tid. Undersøgelsen gentages efter en time.

Det er ikke muligt at dokumentere bortfald af alle storhjernefunktioner ved at konstatere bortfald af hjernestammereflekser. Da der ikke er krav om obligatorisk brug af supplerende test, skal bortfaldet af al storhjernefunktion dokumenteres i form af den strukturelle hjerneskade, som skal være konstateret som med sikkerhed dødelig.

Hvad der skal forstås ved »med sikkerhed dødelig« er ikke defineret. Den danske bekendtgørelse om dødens konstatering ved ophør af al hjernefunktion har ukritisk videreført bestemmelserne i Sundhedsstyrelsens cirkulære, som blev udarbejdet i slutningen af 1980'erne, hvor CT var en ny teknologi, som gav mulighed for at visualisere strukturelle hjerneskader. Man kan imidlertid ikke vurdere funktion med CT og andre billeddannelser. Skal man dokumentere ophør af al hjernefunktion på baggrund af en billeddannelse som CT eller MR-skanning, må man antage, at den påviste hjerneskade betinger ophør af den cerebrale gennemblødning og dermed tab af al hjernefunktion.

Kan forudsætningerne ikke opfyldes, eller kan den kliniske undersøgelse ikke gennemføres, kræver dansk lovgivning, at den kliniske undersøgelse suppleres med en angiografisk undersøgelse. Ved denne undersøgelse skal røntgenkontrast tilføres arcus aortae, og der skal påvises manglende fyldning af intrakraniale arterier samtidig med kontrastfyldning af kraniets eksterne kar. Undersøgelsen skal udføres to gange med 15 minutters mellemrum.

### SUPPLERENDE TEST VED HELHJERNEDØD

De supplerende test har oprindeligt haft en fremtrædende rolle ved konstatering af helhjernedøden, men deres betydning er i dag blevet reduceret i takt med, at den kliniske konstatering af hjernedødens indtræden er blevet tillagt større betydning. I flere europæiske lande er udførelse af supplerende test dog en obligatorisk del af hjernedødsdiagnostikken, mens de i resten af landene kun udføres, når betingelserne for at gennemføre den kliniske undersøgelse ikke er opfyldte, eller den kliniske undersøgelse ikke kan gennemføres fuldt ud.

De supplerende test udgøres af neurofysiologiske

test, som skal dokumentere manglende hjerneaktivitet, eller vaskulære undersøgelser, der har til formål at dokumentere, at der ikke er blodgennemstrømning til hjernen. Det drejer sig om konventionel firekarsangiografi af hjernens blodkar, digital subtraktionsangiografi, CT-angio, MR-angiografi, *single-photon emission-CT* og transkraniell Doppler-UL-skanning. Ingen af de supplerende testmodaliteter har været genstand for videnskabelig evaluering med høj evidensgrad [18].

## HJERNESTAMMEDØD

Kriteriet for hjernestammedød er irreversibelt bortfald af alle hjernestammefunktioner, men ikke nødvendigvis bortfald af storhjernefunktioner. Bortfaldet af hjernestammefunktionerne vil oftest være resultatet af helhjernedød. Der kan principielt også være tale om en læsion, der omfatter hele hjernestammen, men ikke storhjernen, omend en sådan isoleret læsion er sjælden.

Denne død konstateres udelukkende ved klinisk undersøgelse. De supplerende test spiller ingen rolle, da der kan være bevaret blodforsyning til de cerebrale dele af hjernen, hvilket ikke modsiger hjernestammedødsdiagnosen.

Kriteriet anvendes primært i de britiske lande. Indtil 2007 var hjernestammedøds-kriteriet også i anvendelse i Polen, men blev erstattet af helhjernedøds-konceptet inklusive obligatorisk supplerende test af blodgennemstrømningen, efter at man erfarede, at man ikke kunne bruge hjernestammedøds-kriteriet hos formodet hjerne-døde patienter, hvis der samtidig var tale om intoksikation, store faciale traumer, biokemisk *derangement*, forekomst af sedativa eller primære hjernestammelæsioner [19, 20].

## DEN CIRKULATORISKE DØD

Hjernen indtager en central betydning for dødens indtræden både ved hjertedød og hjernedød, hvilket har dannet grundlag for en ny formulering af, hvornår døden er indtrådt. En arbejdsgruppe i regi af WHO er i færd med at udarbejde en guideline for konstatering af dødens indtræden med hjernefunktion som centralt element. I guidelinen defineres døden som irreversibelt tab af evnen til bevidsthed (storphjernefunktion) og tab af hjernestammefunktion. Der skelnes ikke mellem hjertedød og hjernedød, da det er to sider af samme sag.

Døden defineres som irreversibelt tab af hjernefunktion enten som resultatet af manglende cirkulation til hjernen ved hjertestop, eller manglende cerebral cirkulation pga. katastrofal hjernelæsion og forhøjet intrakranielt tryk [14].

## KONKLUSION

Dødens indtræden skal opfattes som en proces, hvor iltmangel fører til organernes død. Uanset hvilket døds-kriterie man lægger til grund, er irreversibelt tab af

hjernefunktion efter 7-8 minutters cerebral anoksi afgørende for dødens endelige indtræden. Dette uanset om den cerebrale anoksi er en følge af manglende kredsløb i kroppen eller manglende kredsløb i cerebrum. I begge situationer er resultatet irreversibelt tab af hjernefunktion, og dermed tab af evnen til vejtrækning, som er grundlaget for hjerteaktivitet.

Erkendelsen af hjernens centrale betydning for dødens indtræden bør føre til en ændret opfattelse af døds-kriterierne. Vi bør følge WHO's arbejde med en ny guideline for konstatering af dødens indtræden meget nøje og overveje, om vi i fremtiden kun skal have ét døds-kriterium defineret ved irreversibelt tab af evnen til bevidsthed (storphjernefunktion) og tab af hjernestammefunktion. Der vil blive behov for en revision af relevant lovgivning om dødens konstatering både i daglig klinisk praksis og i særdeleshed i relation til organ-donation, hvor man ikke kan afvente sikre sene døds-tegn.

**KORRESPONDANCE:** Preben Sørensen. E-mail: prebsoe@rn.dk

**ANTAGET:** 4. juni 2018

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 25. juni 2018

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

- Mollaret P, Goulon M. Le coma dépassé. *Rev Neurol* 1959;101:3-5.
- Citerio G, Crippa IA, Bronco A et al. Variability in brain death determination in Europe: looking for a solution. *Neurocrit Care* 2014;21:376-82.
- Wahlster S, Wijdicks EFM, Carone M et al. Brain death declaration – practices and perceptions worldwide. *Neurology* 2015;84:1871-9.
- Shemie SD. Clarifying the paradigm for the ethics of donation and transplantation: was "dead" really so clear before organ donation? *Philos Ethics, Humanit Med* 2007;2:18:2-18.
- Hornby K, Hornby L, Shemie SD. A systematic review of autoresuscitation after cardiac arrest. *Crit Care Med* 2010;38:1246-53.
- Tremblay B. Clinical potential for the use of neuroprotective agents. *Ann New York Acad Sci* 1995;765:1-20.
- Simpson P, Bates D, Bonner S et al. A code of practice for the diagnosis and conformation of death. *Academy of Medical Royal Collegues*, 2008:1-41.
- Beecher H, Adams R, Barger AC et al. A definition of irreversible coma: report of the ad hoc committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. *JAMA* 1968;205:337-40.
- Uniform determination of death act. *National Conference of Commissioners on Uniform State Laws*, 1980:1-3.
- Wijdicks EFM. Brain death worldwide. *Neurology* 2002;58:20-5.
- Varelas PN. Brainstem or entire brain-based declaration of death: is there a difference? *Pract Neurol* 2016;16:85-6.
- Ave ALD, Bernat JL. Donation after brain circulation determination of death. *BMC Med Ethics* 2017;18:4-9.
- Lindhardt O, Hartling O. Død. I: *Den Store Danske Encyklopædi*. Gyldendal, 1994: [http://denstoredanske.dk/Sprog...religion\\_og\\_filosofi/Filosofi/Menneskets\\_grundvilk%C3%A5r/d%C3%B8d](http://denstoredanske.dk/Sprog...religion_og_filosofi/Filosofi/Menneskets_grundvilk%C3%A5r/d%C3%B8d) (4. jun 2018).
- Shemie SD, Hornby L, Baker A et al. International guideline development for the determination of death. *Intens Care Med* 2014;40:788-97.
- Shemie SD, Doig C, Dickens B et al. Severe brain injury to neurological determination of death: Canadian forum recommendations. *CMAJ* 2006;174(suppl 6):S1-S13.
- Wijdicks EFM. The diagnosis of brain death. *N Engl J Med* 2001;344:1215-21.
- Haupt WF. European brain death codes : a comparison of national guidelines. *J Neurol* 1999;432-437.
- Wijdicks E, Varelas PN, Gronseth G et al. 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.
- Bohatyrewicz R, Bohatyrewicz A, Zukowski M et al. Reversal to whole-brain death criteria after 15-year experience with brain stem death criteria in Poland. *Transplant Proc* 2009;41:2959-60.
- Bernat JL. A defense of the whole-brain concept of death. *Hastings Cent Rep* 1998;28:14-23.