

Zaproszenie do udziału w wieloośrodkowym badaniu walidacji angiografii tomografii komputerowej i perfuzji tomografii komputerowej w określaniu zatrzymania krążenia mózgowego podczas procedury rozpoznawania śmierci mózgu/śmierci według kryteriów neurologicznych u dzieci poniżej 12. roku życia

Romuald Bohatyrewicz¹, Joanna Sołek-Pastuszka¹, Wojciech Walas², Katarzyna Sznajder³, Andrzej Falba³, Katarzyna Chamier-Ciemińska⁴, Wojciech Poncyłjusz⁴, Wojciech Dąbrowski⁵, Beata Rybojad⁶, Magdalena Woźniak⁷, Joanna Wojczal⁸, Piotr Luchowski⁸, Marzena Zielińska⁹, Maciej Guziński¹⁰, Katarzyna Sierakowska¹¹, Tamara Kołakowska¹², Zbigniew Serafin¹³, Alicja Bartkowska-Śniatkowska¹⁴, Katarzyna Jończyk-Potoczna¹⁵, Krzysztof Kobylarz¹⁶, Elżbieta Byrska-Maciejasz¹⁶, Łukasz Wyrobek¹⁷, Andrzej Piotrowski¹⁸, Elżbieta Jurkiewicz¹⁹, Andrzej Kościeszka¹⁹, Marek Migdał²⁰, Mariola Tałałaj²¹, Piotr Jakubów²¹, Jacek Robert Janica²², Izabela Pałowska-Klimek²³, Michał Brzewski²⁴, Paweł Jurszewicz²⁵, Maria Dziejowska²⁶, Elżbieta Milewicz-Podgórska²⁷, Monika Bekiesinska-Figatowska²⁸, Edyta Szurowska²⁹, Radosław Owczuk³⁰, Krzysztof Kusza³¹, Marcin Sawicki⁴

¹Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland

²Pediatric and Neonatal Intensive Care Unit, University Hospital in Opole, Institute of Medical Science, University of Opole, Poland

³Department of Diagnostic Imaging, University Hospital in Opole, Institute of Medical Science, University of Opole, Poland

⁴Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland

⁵Department of Anesthesiology and Intensive Care, University of Lublin, Poland

⁶Department of Paediatric Anaesthesiology and Intensive Care, Paediatric University Hospital in Lublin, Poland

⁷Department of Paediatric Radiology, University Hospital in Lublin, Poland

⁸Department of Neurology, Medical University of Lublin, Poland

⁹Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Wrocław Medical University, Poland

¹⁰Department of General Radiology, Interventional Radiology and Neuroradiology, Wrocław Medical University, Poland

¹¹Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Medical University in Bydgoszcz, Poland

¹²Clinical Unit of Paediatric Anaesthesiology and Intensive Therapy, Antoni Jurasz University Hospital No. 1 in Bydgoszcz, Poland

¹³Department of Radiology and Diagnostic Imaging, Nicolaus Copernicus University, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Poland

¹⁴Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Therapy, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

¹⁵Department of Pediatric Radiology, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

¹⁶Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care, University Children's Hospital, Krakow, Poland

¹⁷Department of Radiology, University Children's Hospital, Krakow, Poland

¹⁸Department of Anesthesia and Intensive Care, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland

¹⁹Department of Diagnostic Imaging, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland

²⁰The Children's Memorial Health Institute, Warsaw, Poland

²¹Department of Anaesthesiology and Intensive Care with Postoperative Subunit, Pediatric University Hospital in Białystok, Poland

²²Department of Paediatric Radiology, Medical University of Białystok, Poland

²³Department of Pediatric Anaesthesiology and Intensive Therapy, Paediatric University Hospital, Warsaw, Poland

²⁴Department of Paediatric Radiology, Medical University in Warsaw, Poland

²⁵Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Therapy, Independent Public Pediatric Hospital in Warsaw, Poland

²⁶Department of Intensive Therapy and Anesthesiology, Regional Specialized Children's Hospital in Olsztyn, Poland

²⁷Department of Radiology, Regional Specialized Children's Hospital in Olsztyn, Poland

²⁸Department of Diagnostic Imaging, Institute of Mother and Child, Warsaw, Poland

²⁹2nd Department of Radiology, Medical University of Gdansk, Poland

³⁰Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Faculty of Medicine, Medical University of Gdansk, Poland

³¹Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy, Poznan University of Medical Sciences, Poznan, Poland

Anestezjologia Intensywna Terapia 2021; 53, 2: 97–102

ADRES DO KORESPONDENCJI:

Joanna Sołek-Pastuszka, Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Pomeranian Medical University, Szczecin, e-mail: pastuszka@mp.pl

Chcielibyśmy zaprosić wszystkich lekarzy pracujących na oddziałach anestezjologii i intensywnej terapii dla dzieci (*paediatric intensive care units – PICU*) do przyłączenia się do wielośrodkowego badania dotyczącego populacji pacjentów < 12. roku życia, którego celami są:

- walidacja badań angiografii tomografii komputerowej (*computed tomography angiography – CTA*) i perfuzji tomografii komputerowej (*computed tomography perfusion – CTP*) dla procedur diagnostycznych rozpoznawania śmierci mózgu/śmierci według kryteriów neurologicznych (*brain death/death by neurological criteria – BD/DNC*) u dzieci poniżej 12. roku życia,
- walidacja użyteczności badania metodą duplex Doppler zewnątrzczaszkowych odcinków tętnic szyjnych wewnętrznych i tętnic kręgowych w celu doboru optymalnego czasu wykonania badania CTA/CTP.

Badanie zostało zaakceptowane przez Komisję Bioetyczną Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie. Świadoma zgoda na wykonanie dodatkowych badań przepływu mózgowego zostanie uzyskana od prawnych opiekunów pacjentów.

Najciężej chorzy pacjenci są leczeni na oddziale anestezjologii i intensywnej terapii (OAIIT). Śmiertelność na OAIIT waha się w przedziale 10–25%, a śmierć mózgu według kryteriów neurologicznych (BD/DNC) jest przyczyną nawet 15% zgonów na OAIIT. Pacjent z rozpoznaniem BD/DNC uznawany jest według prawa za zmarłego i w takim przypadku leczenie w każdej formie powinno zostać zakończone. Terapia podtrzymująca funkcjonowanie organizmu zmarłego z rozpoznaniem BD/DNC może być uzasadniona tylko wtedy, gdy istnieje szansa na pobranie przeszczepialnych narządów. Zakładamy rekrutację 30–40 pacjentów poniżej 12. roku życia z rozpoznaniem BD/DNC rocznie.

Zatrzymanie krążenia mózgowego i diagnostyka BD/DNC to złożony problem obejmujący aspekty medyczne, religijne i kulturowe. Z tego powodu w większości krajów dochodzi do okresowych przeglądów i aktualizacji dotychczas obowiązujących procedur. Krajowe wytyczne dotyczące diagnozy BD/DNC nie są jednolite we wszystkich państwach [1, 2]. Istnieje światowa tendencja do rozpoznawania BD/DNC na podstawie skrupulatnego badania klinicznego, ale w rzadkich przypadkach, w obecności takich czynników, jak zatrucie, uszkodzenia mózgu w obszarze podnamiotowym, rozległe urazy twarzy lub niemożność wykonania próby bezdechu, na całym świecie zaleca się zastosowanie badań uzupełniających, tj. testów instrumentalnych [2].

W przypadku śmierci dziecka emocje towarzyszące tej diagnostyce są ekstremalne. Polscy lekarze czuliby się bardziej komfortowo i bezpieczniej, gdyby mogli opierać się na wynikach badań instrumentalnych potwierdzających rozpoznanie BD/DNC. Za najbardziej miarodajne uważane są badania mózgowego przepływu krwi (*cerebral circulatory arrest – CCA*).

W trakcie diagnostyki BD/NC stosuje się cztery metody oceny CCA:

- 1) subtrakcyjną angiografię cyfrową (*digital subtraction angiography – DSA*),

- 2) scyntyografię perfuzyjną mózgu,

- 3) przezczaszkową ultrasonografię dopplerowską (*transcranial Doppler – TCD*),

- 4) CTA i ostatnio CTP.

DSA, wciąż uważane za złoty standard i metodę referencyjną, stopniowo traci na wadze w większości krajów. Jest to badanie inwazyjne, wymaga umiejętności, czasu i dostępności zespołu oraz pracowni do jego wykonania. Poza tym mogą wystąpić trudności techniczne, szczególnie w grupie najmniejszych pacjentów. TCD, technika całkowicie nieinwazyjna, została zwalidowana do diagnozowania CCA u dorosłych i dzieci > 2. roku życia. Metoda ta została wprowadzona do polskich kryteriów rozpoznawania BD/DNC w 2007 r. i utrzymana w nowelizacji z 2020 r. [3]. Czułość TCD przekracza 90%, a swoistość wynosi 100%. Badanie to nie jest jednak zalecane u dzieci z niezarośniętymi ciemiaczkami ze względu na brak badań walidacyjnych. Mimo oczywistych zalet, badanie TCD nie jest w Polsce często stosowane, ponieważ musi być wykonywane za pomocą odpowiednich aparatów, które obecnie nie są powszechnie dostępne. Ponadto jest bardzo zależne od umiejętności badającego i wymaga jego certyfikacji. Dlatego ta metoda nie może być obecnie regularnie stosowana w procedurach diagnostycznych BD/DNC. Ostatnia z „tradycyjnych” metod oceny CCA – scyntygrafia perfuzyjna – jest także dostępna w niewielu szpitalach.

W tej trudnej sytuacji niezwykle ważne stało się wprowadzenie dodatkowego testu, który byłby mniej inwazyjny niż DSA, łatwo dostępny, nieskomplikowany do wykonania i prosty do interpretacji. Wydaje się, że CTA/CTP mogą być testami z wyboru w przyszłości [2].

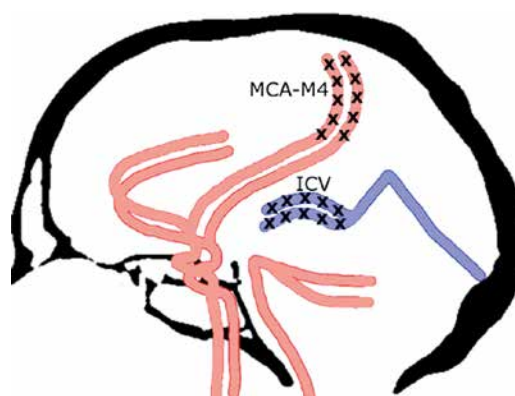
Nowoczesne wielorzędowe tomografy komputerowe są wystarczająco szybkie, aby zobrazować unaczynienie i perfuzję całego mózgu za pomocą pojedynczego dożylnego wstrzyknięcia jodowanego środka kontrastowego i ostatecznie potwierdzić CCA. Zarówno CTA, jak i CTP wykonywane za pomocą skalibrowanego dożylnego wstrzyknięcia kontrastu i precyzyjnych protokołów skanowania są niezależne od operatora. Interpretacja CTA na podstawie 4-punktowej oceny jest stosunkowo

łatwa (rycina 1), a ostateczne wyniki można uzyskać niemal natychmiast. Interpretacja CTP jest bardziej skomplikowana i czasochłonna. Poza tym wymaga odpowiedniego oprogramowania i udziału radiologa z doświadczeniem w analizie CTP. Niemniej, pomimo tych wad, CTP może być bardziej czułe w porównaniu z CTA i decydujące w niektórych trudnych diagnostycznie przypadkach [4].

W niedawno przedstawionej publikacji obejmującej wszystkie aspekty BD/DNC, uzupełnionej o 17 suplementów, Greer i wsp. [2] stwierdzili, że obecnie dostępne dane nie są wystarczające do rekomendowania CTA/CTP w diagnostyce CCA i że metody te powinny być walidowane w porównaniu z przyjętym standardem testów perfuzji mózgowej, takich jak scyntygrafia czy DSA. Podzielamy tę opinię w aspekcie dokładnej walidacji, ale uważamy, że mamy wystarczające dowody naukowe, aby wprowadzić tę metodę do polskich kryteriów BD/DNC i rekomendować ją innym krajom.

Grupa badaczy z Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie była zaangażowana w projekty naukowe dotyczące diagnostyki i legislacji BD/DNC od czasu wprowadzenia pierwszych polskich kryteriów BD w 1984 r. Naszym głównym obszarem zainteresowań była niezawodność i bezpieczeństwo stosowania różnych metod próby bezdechu [5–7] oraz opracowanie nowych technik diagnostyki CCA [4, 8, 9]. W 2007 r. zorganizowaliśmy ogólnopolskie wieloośrodkowe badanie N N403 171 137 pt. „Ocena angiografii CT i perfuzji CT w diagnostyce BD/DNC” w grupie dorosłych pacjentów z potwierdzoną śmiercią mózgu z następującą po nim serią publikacji.

Po szczegółowej analizie różnych skal oceny CTA w procedurach diagnostycznych BD/DNC [9] ostatecznie przyjęliśmy 4-punktową skalę zaproponowaną przez francuskie zalecenia dotyczące rozpoznania BD/DNC [10]. Według tej skali CCA może być potwierdzone w przypadku obustronnego braku zakontrastowania w segmentach korowych tętnic środkowych mózgu (MCA–M4) i żyłach wewnątrz-

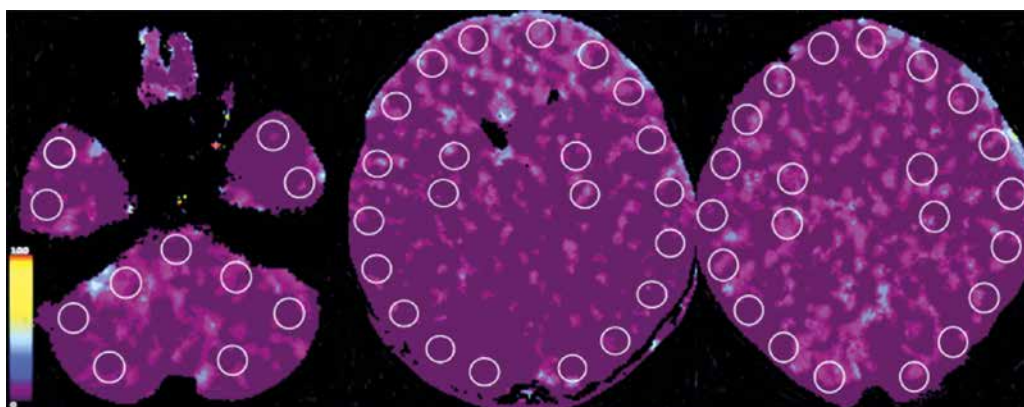


RYCINA 1. Czteropunktowe kryteria rozpoznania CCA w badaniu angiografii tomografii komputerowej. Obustronny brak zakontrastowania MCA–M4 i ICV (punktacja = 4) potwierdza CCA

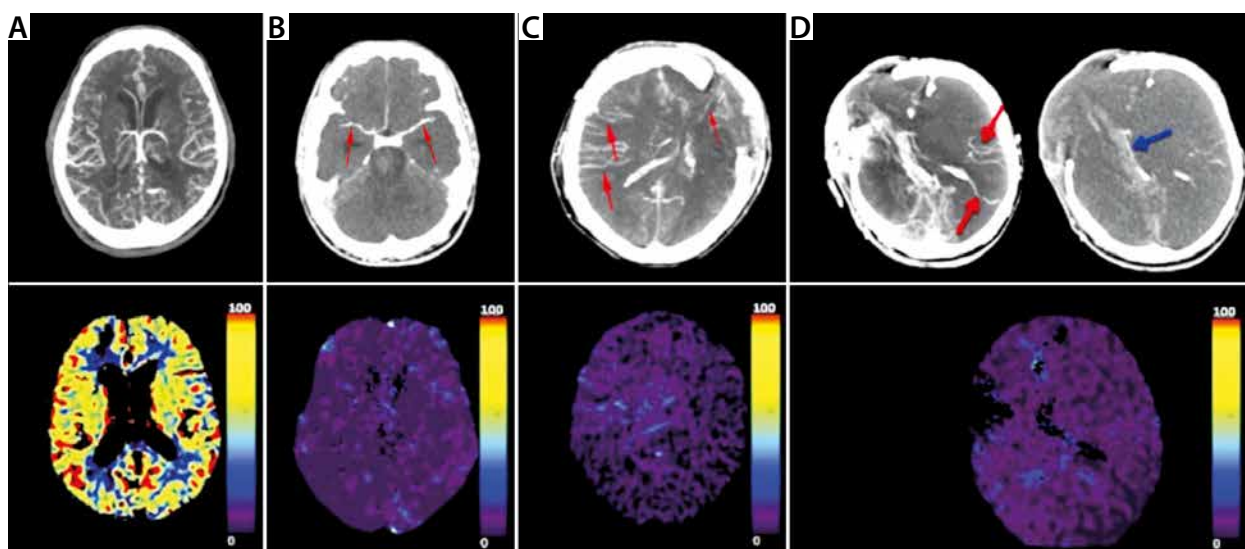
nych mózgu (ICV; rycina 1). Jednostronne zakontrastowanie jednej lub dwóch gałęzi korowych MCA nie wyklucza rozpoznania CCA, o ile kontrast nie wypełnia ICV.

Kryteria CTP dla CCA nie były wcześniej publikowane, dlatego opracowaliśmy naszą oryginalną instrukcję opartą na analizie mózgowego przepływu krwi (CBF) w kolistych obszarach zainteresowania (ROI) o powierzchni 1 cm², w tym: w śródmózgowiu (2 ROI), moście (2 ROI), rdzeniu przedłużonym (2 ROI) oraz mózdzku (8 ROI); w korowych obszarach okolicy: czołowej (12 ROI), ciemieniowej (12 ROI), skroniowej (12 ROI), płatów potylicznych (8 ROI) i jąder podstawy (8 obszarów ROI), rysowanych obustronnie i umieszczanych na każdym 10 mm przekroju osiowego [4], jak pokazano na rycinie 2. Rozpoznawaliśmy CCA w badaniu CTP, jeśli wartość CBF wynosiła < 10 mL 100 g⁻¹ min⁻¹, co jest ustaloną wartością dla śmierci neuronów zgodną z danymi opublikowanymi przez Astrupa i wsp. [11].

Zauważyliśmy też, że w niektórych przypadkach granicznych, pomimo zakontrastowania segmentów korowych MCA w obrazowaniu CTA, CBF wykazuje wartości < 10 mL 100 g⁻¹ min⁻¹. W takich przypadkach CTP może być uznane za bardziej czułe



RYCINA 2. Kryteria rozpoznania CCA w badaniu CTP. Osiove przekroje mózgu z zaznaczonymi umiejscowieniami poszczególnych ROI. Kolorowa skala ilustruje zakres CBF (mL 100 g⁻¹ min⁻¹). CBF < 10 mL 100 g⁻¹ min⁻¹ potwierdza CCA



RYCINA 3. Zróżnicowane obrazy CTA (górny rząd) i CTP (dolny rząd) w czasie procedur rozpoznawania CCA. **A)** Pacjent z podejrzeniem udaru niedokrwionego z prawidłowymi obrazami CTA i CTP. **B)** Pacjent z zakontrastowaniem ograniczonym w badaniu CTA do początkowych segmentów tętnic mózgu środkowych (MCA – M1, czerwone strzałki) i wartości CBF < 10 mL 100 g⁻¹ min⁻¹; obydwie techniki potwierdzają CCA. **C)** Pacjent z obustronnym zakontrastowaniem korowych segmentów tętnic mózgu środkowych (MCA – M4; czerwone strzałki) wykluczającym rozpoznanie CCA i wartości CBF < 10 mL 100 g⁻¹ min⁻¹ umożliwiające rozpoznanie CCA. **D)** Pacjent z zakontrastowaniem korowych segmentów (MCA – M4; czerwone strzałki) i żyły mózgu wewnętrznej (ICV niebieska strzałka) wykluczającym rozpoznanie CCA i wartości CBF < 10 mL 100 g⁻¹ min⁻¹ umożliwiające rozpoznanie CCA

i lepsze od CTA w diagnostyce CCA i w ten sposób może podnosić czułość badania (rycina 3) [4]. Czułość CTA określono dwukrotnie. W pierwszej publikacji CTA zwalidowane względem DSA osiągnęło czułość 96,3% w grupie 82 pacjentów z BD/DNC [9]. W drugiej publikacji wykazaliśmy czułość CTA na poziomie 86% i CTP na poziomie 100% w grupie 50 pacjentów z BD/DNC [4]. Walidacja CTA/CTP w tej grupie została przeprowadzona względem rozpoznania BD/DNC na podstawie badania klinicznego popartego badaniem TCD w przeważającej większości przypadków, jednakże dane TCD nie były analizowane w tej publikacji [4]. Na podstawie przedstawionych doniesień doszliśmy do wniosku, że mamy wystarczającą ilość danych do wdrożenia CTA/CTP jako ważnych badań mózgowego przepływu krwi do polskich kryteriów rozpoznawania BD/DNC. Na podstawie tych danych włączyliśmy CTA/CTP do polskich kryteriów rozpoznawania BD/DNC u pacjentów powyżej 12. roku życia [3]. Było to pierwsze zastosowanie CTP do oficjalnych narodowych kryteriów rozpoznawania BD/DNC.

Według naszej wiedzy nie ma żadnych doniesień o przydatności CTA/CTP w rozpoznawaniu CCA u pacjentów pediatrycznych. Nasze dotychczasowe doświadczenie ogranicza się jedynie do kilku przypadków, w tym noworodków. Dlatego walidacja CTA/CTP do rozpoznawania CCA w tej grupie wiekowej będzie cennym wkładem do nauki, bardzo ważnym w aspekcie praktycznym.

CCA nie jest zjawiskiem skokowo natychmiastowym, ponieważ zmniejszenie przepływu mózgowego przebiega stopniowo i nie jednocześnie

we wszystkich obszarach mózgu. Objawy kliniczne BD/DNC, arefleksja pniowa, pojawiają się z powodu hipoperfuzji pnia mózgu. Nie oznacza to, że w tym momencie we wszystkich innych częściach mózgu ustał przepływ krwi. Dlatego też, zgodnie z polskimi kryteriami, CTA/CTP należy wykonać co najmniej 6 godzin po wystąpieniu arefleksji pniowej [3]. Aby uniknąć niepotrzebnego przedwczesnego transportu chorego do zakładu radiologii i bezużytecznego badania, można zastosować insonację duplex Doppler zewnątrzczaszkowych odcinków tętnic szyjnych wewnętrznych i tętnic kręgowych. Ta metoda może dostarczyć cennych informacji pomocnych w wyborze odpowiedniego czasu na wykonanie CTA/CTP. Zgodnie z naszą wiedzą badanie duplex Doppler jest coraz szerzej dostępne i dlatego może być wykorzystywane jako dodatkowe narzędzie w procesie diagnostyki BD/DNC.

Założyliśmy, że obraz CCA badanego za pomocą CTA/CTP u dzieci poniżej 12. roku życia będzie zasadniczo podobny jak w grupie starszych pacjentów, z możliwymi różnicami spowodowanymi mniejszym rozmiarem, elastyczną czaszką z niezarośniętym ciemniaczką, niższym ciśnieniem krwi i szybszym tętnem, o czym często wspominało w komentarzach dotyczących populacji pediatrycznej [2,12]. Nasze założenie, jeśli zostanie potwierdzone, pozwoliłoby na zalecenie wdrożenia tych małoinwazyjnych i mało zależnych od operatora badań pomocniczych do procedur rozpoznawania BD/DNC.

W celu zweryfikowania naszej hipotezy opracowaliśmy projekt badawczy mający na celu walidację

CTA/CTP w grupie dzieci z BD/DNC < 12. roku życia. Drugim celem naszego badania jest ocena, czy badanie metodą duplex Doppler w tej populacji może być przydatne w wyborze odpowiedniego czasu wykonania CTA/CTP.

METODY

Uczestnicy badania

Uczestnicy badania będą rekrutowani spośród kolejnych (w założeniu 120–150) pacjentów z BD/DNC w wieku do 12. roku życia hospitalizowanych w PICU w Polsce i ewentualnie w szpitalach zagranicznych. Rozpoznanie BD/DNC zostanie przeprowadzone według znowelizowanych polskich kryteriów opublikowanych w ubiegłym roku [3], a w zagranicznych szpitalach według miejscowych wytycznych.

W trakcie procedury rozpoznania BD/DNC rodzina/opiekunowie prawni zostaną poproszeni o wyrażenie świadomej zgody na wykonanie dwóch dodatkowych badań perfuzji krwi mózgu: duplex Doppler oraz CTA/CTP. Po potwierdzeniu BD/DNC zostanie stwierdzony zgon pacjentów. Pacjenci włączeni do badania zostaną wtórnie podzieleni na trzy grupy wiekowe:

- 1) noworodki i niemowlęta z niezarośniętymi ciemiączkami – do około 2. roku życia,
- 2) dzieci w wieku od 2 do 6 lat,
- 3) dzieci w wieku od 6 do 12 lat.

Z badania wykluczeni zostaną pacjenci z niestabilnym ciśnieniem tętniczym krwi opornym na wlew katecholamin lub z brakiem zgody rodziców/opiekunów prawnych na dodatkowe badania przepływu mózgowego.

Badanie duplex Doppler

Badanie duplex Doppler obu tętnic kręgowych i obu tętnic szyjnych wewnętrznych w odcinkach wewnątrzczaszkowych zostanie wykonane w celu określenia odpowiedniego czasu wykonania badań CTA/CTP. Następujące typy przepływu krwi będą uważane za sugerujące CCA: przepływ z odbicia (oscylacyjny, dwufazowy) z krótkim kompleksem skurczowym domózgowym i przepływem rozkurczowym w przeciwnym kierunku podczas całej fazy rozkurczowej lub wczesne szczyty skurczowe, lub brak dającego się wykazać przepływu. Nagrania z każdego badania duplex Doppler zostaną przeanalizowane przez dr. W.J. – wykładowcę Sekcji Neurosonologicznej Polskiego Towarzystwa Neurologicznego.

Badanie angiografii tomografii komputerowej i perfuzji tomografii komputerowej

Dane zostaną zebrane za pomocą wielowarstwowego skanera CT po podaniu jodowego środka kontrastującego w dawce 1 mL na kilogram masy

ciała przy maksymalnym przepływie osiągalnym dla dostępu żylnego ($1-4 \text{ mL s}^{-1}$) za pomocą automatycznej strzykawki, a następnie podaniu takiej samej objętości 0,9% NaCl z tą samą szybkością przepływu. Skanowanie będzie wykonywane przez 60 s i rozpocznie się z opóźnieniem 4 s od rozpoczęcia wstrzyknięcia kontrastu. Całkowite pokrycie w osi zostanie dostosowane do całej objętości mózgu. Podbródek pacjenta będzie przygięty w kierunku klatki piersiowej, aby skrócić odległość w osi między podstawą czaszki a sklepieniem. Ta pozycja umożliwi badaczowi wizualizację całego mózgu – od poziomu otworu wielkiego do sklepienia czaszki.

W ośrodkach, które nie są wyposażone w skanery CT zdolne do wykonywania CTP całego mózgu, będą wykonywane tylko CTA zgodnie ze znowelizowanymi polskimi kryteriami BD/DNC:

- 1) wstępnie zostanie wykonany skan spiralny bez wzmocnienia kontrastowego obejmujący zakres od poziomu kręgu C1–C2 do sklepienia; zastosowane zostaną najcieńsze osiągalne warstwy $\leq 1,5 \text{ mm}$;
- 2) następnie zostaną wykonane dwa skany spiralne po podaniu środka kontrastującego o stężeniu jodu co najmniej 350 mg mL^{-1} w dawce 2 mL na kilogram masy ciała przy użyciu automatycznej strzykawki o szybkości przepływu zależnej od średnicy i rodzaju dostępu żylnego, po którym następuje taka sama objętość i szybkość przepływu 0,9% NaCl;
 - a) pierwsza faza zostanie uruchomiona automatycznie przy użyciu techniki śledzenia bolusa z bramką próbkującą ustawioną w łuku aorty na 100 j.H. lub na podstawie bolusa testowego,
 - b) faza druga zostanie uruchomiona po 40 s od początku pierwszego skanu.

Badanie obejmie zakres od poziomu C5–C6 (łącznie z podziałem tętnicy szyjnej wspólnej) do sklepienia. Zostaną użyte najcieńsze osiągalne warstwy $\leq 1,5 \text{ mm}$.

Opracowanie końcowe

Parametry perfuzji zostaną obliczone w 5-milimetrowych skrawkach osiowych przy użyciu komercyjnych pakietów oprogramowania do perfuzji. Przetwarzanie będzie wykonywane półautomatycznie z domyślnymi ustawieniami używanymi w rutynowej praktyce klinicznej. Aby określić wartości perfuzji, koliste obszary zainteresowania (ROI) zostaną umieszczone w pniu mózgu, obustronnie w płatach czołowym, ciemieniowym, skroniowym i potylicznym, a także w zwojach podstawy i półkulach mózdzku (rycina 2).

Obrazy CTA zostaną automatycznie zrekonstruowane z danych surowych perfuzji CT jako niezależne od czasu CTA (TI-CTA). TI-CTA prezentuje obraz

zakontrastowanych naczyń stanowiący sumację wszystkich serii CTP. Umożliwia to wizualizację maksymalnego zakontrastowania naczyń mózgowych, niezależnie od czasu, w którym on wystąpił. Dlatego TI-CTA nie jest zależna od ewentualnego opóźnionego napływu środka kontrastującego do naczyń mózgowych. Technika ta została wcześniej opisana, a jej wiarygodność potwierdzona przez Smit i wsp. [13].

Analiza obrazów

Wszystkie obrazy oceni „zaślepiony” neuroradiolog z doświadczeniem w interpretacji mózgowych CTA/CTP. Dla każdego CTP ROI rejestrowane będą następujące parametry: CBF, CBV i stosunek kontrastu do szumu (*contrast to noise ratio* – CNR). CNR zostanie obliczony przy użyciu wzoru $CNR = (\text{szczytowa średnia HU} - \text{bazowa średnia HU}) / \text{bazowa HU SD}$, gdzie HU oznacza jednostki Hounsfielda, a SD oznacza odchylenie standardowe.

Wyniki CTP zostaną zinterpretowane jako zgodne z rozpoznaniem BD/DNC (tj. dodatnie), gdy wartości CBF i CBV we wszystkich obszarach zainteresowania będą poniżej znanych progów martwicy neuronów, tj. $10 \text{ mL } 100 \text{ g}^{-1} \text{ min}^{-1}$ i $1,0 \text{ mL } 100 \text{ g}^{-1}$ [11]. Sawicki i wsp. [9] zaproponowali te kryteria w ostatnich publikacjach dotyczących diagnostyki CCA.

Obrazy CTA będą najpierw przeanalizowane pod kątem zakontrastowania tętnic skroniowych powierzchownych, aby potwierdzić, że kontrast został prawidłowo wstrzyknięty, i wyeliminować potencjalny wpływ zaburzeń hemodynamicznych. Obecność kontrastu w różnych odcinkach tętnic wewnątrzczaszkowych zostanie przeanalizowana za pomocą CTA według 4-punktowej skali opartej na braku zakontrastowania odcinków korowych MCA i obu ICV. Punktacja równa 1 będzie przyznawana za każde niezakontrastowane naczynie.

Wyniki CTA zostaną zinterpretowane jako zgodne z CCA (tj. dodatnie), jeśli badanie wykaże obustronne niewypełnienie segmentów korowych MCA i obustronne niewypełnienie ICV lub alternatywnie jednostronne zakontrastowanie jednej lub dwóch gałęzi korowych MCA bez zakontrastowania ICV (punktacja równa 4).

TI-CTA otrzymane z danych CTP będzie interpretowane według tych samych kryteriów co konwencjonalne CTA.

Gromadzenie danych

Będą zbierane następujące dane demograficzne i kliniczne: wiek, płeć, przyczyna uszkodzenia mózgu – sklasyfikowana jako: naczyniowa, pourazowa lub anoksyczno-niedokrwienna, dane hemodynamiczne w trakcie wykonywania badań klinicznych i instrumentalnych, zanonimizowana epikryza i zanonimizowany protokół rozpoznania BD/DNC. Dane te będą przechowywane w zaszyfrowanej przestrze-

ni na serwerach należących do Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie.

Panel danych o przepływie krwi będzie zawierał typy widm przepływu krwi w tętnicach zewnątrzczaszkowych zarejestrowane w badaniu duplex Doppler, dane dotyczące przepływu krwi w mózgu, w tym wartości perfuzji mózgowej i obustronne zakontrastowanie gałęzi korowych MCA, a także zakontrastowanie ICV.

W przypadku pozytywnej weryfikacji wartości diagnostycznej CTA/CTP dla potwierdzenia CCA u pacjentów pediatrycznych metoda ta będzie rekomendowana do wprowadzenia do panelu testów pomocniczych stosowanych w procedurach diagnostyki BD/DNC.

PODZIĘKOWANIA

1. Źródła finansowania: Praca finansowana ze środków Ministerstwa Edukacji i Nauki.
2. Konflikt interesów:

PIŚMIENNICTWO

1. Citerio G, Crippa IA, Bronco A, et al. Variability in brain death determination in Europe: looking for a solution. *Neurocrit Care* 2014; 21: 376-382. doi: 10.1007/s12028-014-9983-x.
2. Greer DM, Shemie SD, Lewis A, et al. Determination of brain death/death by neurologic criteria: the World Brain Death Project. *JAMA* 2020; 324: 1078-1097. doi: 10.1001/jama.2020.11586.
3. Announcement of the minister of health from the 4th of December 2019 on the method and criteria for establishing permanent irreversible cessation of brain function. M.P. 2020, poz. 73. Available at: <https://monitorpolski.gov.pl/M2020000007301.pdf>.
4. Sawicki M, Solec-Pastuszka J, Chamier-Ciemieńska K et al. Computed tomography perfusion is a useful adjunct to computed tomography angiography in the diagnosis of brain death. *Clin Neuroradiol* 2019; 29: 101-108. doi: 10.1007/s00062-017-0631-7.
5. Solec-Pastuszka J, Saucha W, Iwańczuk W, Bohatyrewicz R. Evolution of apnoea test in brain death diagnostics. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2015; 47: 363-367. doi: 10.5603/AIT.2015.0050.
6. Solec-Pastuszka J, Sawicki M, Iwańczuk W, et al. Apnea testing using the oxygen insufflation method for diagnosis of brain death may compromise pulmonary function. *J Crit Care* 2018; 44: 175-178. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.10.038.
7. Solec-Pastuszka J, Biernawska J, Iwańczuk W, et al. Comparison of two apnea test methods, oxygen insufflation and continuous positive airway pressure during diagnosis of brain death: final report. *Neurocrit Care* 2019; 30: 348-354. doi: 10.1007/s12028-018-0608-7.
8. Bohatyrewicz R, Sawicki M, Walecka A, et al. Computed tomographic angiography and perfusion in the diagnosis of brain death. *Transplant Proc* 2010; 42: 3941-3946. doi: 10.1016/j.transproceed.2010.09.143.
9. Sawicki M, Bohatyrewicz R, Safranow K, et al. Computed tomographic angiography criteria in the diagnosis of brain death-comparison of sensitivity and interobserver reliability of different evaluation scales. *Neuroradiology* 2014; 56: 609-620. doi: 10.1007/s00234-014-1364-9.
10. Société Française de Neuroradiologie; Société Française de Radiologie; Agence de la Biomédecine. Recommendations on diagnostic criteria of brain death by the technique of CT angiography. *J Neuroradiol* 2011; 38: 36-39. doi: 10.1016/j.neurad.2011.01.001.
11. Astrup J, Siesjö BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia – the ischemic penumbra. *Stroke* 1981; 12: 723-725. doi: 10.1161/01.str.12.6.723.
12. Nakagawa TA, Ashwal S, Mathur M, et al. Society of Critical Care Medicine; Section on Critical Care and Section on Neurology of the American Academy of Pediatrics; Child Neurology Society. Guidelines for the determination of brain death in infants and children: an update of the 1987 Task Force recommendations. *Crit Care Med* 2011; 39: 2139-2155. doi: 10.1097/CCM.0b013e31821f0d4f.
13. Smit EJ, Vonken EJ, van der Schaaf IC, et al. Timing-invariant reconstruction for deriving high-quality CT angiographic data from cerebral CT perfusion data. *Radiology* 2012; 263: 216-225. doi: 10.1148/radiol.11111068.