

Klinické stanovení smrti mozku – metodika neurologického vyšetření a apnoického testu

MUDr. Petr Holly^{1,2,3}, MUDr. Zdeněk Kunáš³, doc. MUDr. Eva Pokorná, CSc.⁴, prof. MUDr. Štefan Sivák, Ph.D.⁵, MUDr. Denisa Osinová⁶, doc. MUDr. Juraj Miklušica, Ph.D.⁷, doc. MUDr. Svatopluk Ostrý, Ph.D.^{3,8}

¹Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

²Ústav soudního lékařství a toxikologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

³Neurologické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s., České Budějovice

⁴Odborné edukační pracoviště pro dárcovství orgánů, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

⁵Neurologická klinika, Jesseniova lékařská fakulta UK v Martine a Univerzitná nemocnica Martin, Martin

⁶Klinika anesteziologie a intenzivnej medicíny, Jesseniova lékařská fakulta UK v Martine a Univerzitná nemocnica Martin, Martin

⁷Klinika všeobecnej, viscerálnej a transplantačnej chirurgie, Univerzita Komenského v Bratislave, Jesseniova lékařská fakulta UK, Bratislava

⁸Neurochirurgická a Neuroonkologická klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze a Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice, Praha

Smrt mozku definujeme jako stav po katastrofálním poškození mozku s trvalou nevratnou ztrátou všech funkcí celého mozku, včetně kmene. Stanovení diagnózy je založeno na klinickém vyšetření, kdy je zcela nepřijatelná falešná negativita jednotlivých testů, které podporují ireverzibilní poškození mozku od mesencephala (fotoreakce) přes pons Varoli (korneální, okulocefalický reflex a algické podráždění v obličejí) až po prodlouženou míchu (dávivý a kašlací reflex). V současné době není jasně stanovená metodika provedení jednotlivých vyšetření. Tento článek pojednává o základním klinickém vyšetření při stanovení smrti mozku a apnoickém testu. Součástí publikace je rovněž soubor videí, která ukazují pozitivní nález při stanovení smrti mozku (čili areflexii) a nález, který není kompatibilní se smrtí mozku (přítomnost normální odpovědi).

Klíčová slova: smrt mozku, neurologické vyšetření, apnoický test, funkce mozku kmene, reflexy mozku kmene.

Clinical determination of brain death – methodology of neurological examination and apnea test

We define brain death as a condition following catastrophic brain injury with permanent irreversible loss of all functions of the entire brain, including the brain stem. Diagnosis is based on clinical examination, where are completely unacceptable false negative individual tests that support irreversible brainstem involvement from the mesencephalon (photoreaction) to the pons Varoli (corneal, oculocephalic reflex and facial alginic irritation) to the medulla oblongata (gag and cough reflex). At present, the methodology for performing each examination is not clearly established. This article discusses the basic clinical examination in the determination of brain death and the apnea test. The publication also includes a set of videos that show a positive finding in the determination of brain death (absence of reflex) and a finding that is not compatible with brain death (presence of a normal response).

Key words: brain death, neurological examination, apnea test, brain stem function, brain stem reflexes.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Podpořeno projektem Národní ústav pro neurologický výzkum (Program EXCELES, ID: LX22NPO5107) – Financováno Evropskou unií – Next Generation EU; výzkumným programem Karlovy univerzity: Cooperatio Neuroscience; projektem Všeobecné fakultní nemocnice v Praze MZ ČR-RVO-VFN64165.

Cit. zkr: *Neurol. praxi.* 2025;26(2):?

<https://doi.org/10.>

Článek přijat redakcí: 14. 9. 2024

Článek přijat k publikaci: 17. 11. 2025

MUDr. Petr Holly

petr.holly@vfn.cz

Úvod

Smrt mozku (SM) je stav, kdy jedinec utrpěl katastrofální poškození mozku, které vedlo k nevratné, trvalé ztrátě všech funkcí celého mozku, včetně kmene (Greer et al., 2023). Stav je definován hlubokým kómatem, kmenovou areflexií a ztrátou spontánní dechové aktivity vyvolané adekvátními podněty (hyperkapnie, acidóza) (Greer et al., 2020; Shemie et al., 2006). Konsenzuální doporučení je pro nahrazení termínu „smrt mozku“ termínem „smrt dle neurologických kritérií“, v originálu: „brain death/death by neurologic criteria (BD/DNC)“. Jako hlavní důvod je uváděna skutečnost, že více než ke smrti mozku spíše došlo ke smrti osoby. BD/DNC je stavěno na roveň „smrti dle kardiopulmonálních kritérií“. Snahou projektu World Brain Death Project je celosvětově sjednotit kritéria stanovení BD/DNC (Greer et al., 2020). Obdobný cíl si rovněž klade tento článek a Sivákův článek (Sivák et al., 2025 – in press). Klinické vyšetření (a tedy zmíněná neurologická kritéria) však stanovuje pouze smrt mozku kmene, a nikoliv smrt celého mozku. Ta se stanovuje potvrzujícím vyšetřením (PV) (Ostrý et al., 2025 – in press). Nicméně výsledný dopad na jedince – jeho smrt – je stejný.

Stanovení diagnózy BD/DNC je založeno většinou na klinickém vyšetření (Greer et al., 2020). Klinické vyšetření je zaměřeno na průkaz ztráty všech kmenových reflexů. Tím prokazujeme poškození ascendentního retikulárního aktivačního systému, tedy nevratnost kómatózního stavu (Greer et al., 2023).

Anketa z roku 2019 (Braksick et al., 2019) odhalila, že pouze 76 % lékařů, kteří stanovují BD/DNC, bylo proškoleny, jak toto vyšetření provádět, pouhých 25 % respondentů provádělo vyšetření BD/DNC v souladu se současnými pokyny, 10 % lékařů nevedlo provádění apnoického testu; 28 % lékařů uvedlo, že provádí PV v případě, že pacient během apnoického testu dýchá (klinický nálezní vylučuje BD/DNC).

V současné době neexistuje optimální školení klinického vyšetření. Figuríny k nácviku neumí simulovat zachované funkce mozku kmene s výjimkou zachovaného dýchání (Wijdicks, 2020). Přitom vyšetření BD/DNC neposkytuje žádný prostor k falešné pozitivitě. Z literatury např. vyplývá, že dle popisu provedení testu jeden z 5 odborníků

netestuje korneální reflex správně (Maciel et al., 2020).

Cílem práce je stanovení jednotné metody klinického vyšetření a hodnocení pro účely diagnostiky BD/DNC. Podporou pro exaktní a jednotné provedení a interpretaci má sloužit doprovodný materiál zobrazující pozitivní nálezní – absenci reflexu (video A), i negativní nálezní – přítomnost reflexu (video B).

Než začneme klinické vyšetření BD/DNC, musí být splněny tyto podmínky:

- pacient utrpěl katastrofální, trvalé poškození mozku,
- je znám mechanismus poškození mozku a je o něm známo, že vede k BD/DNC,
- zobrazení mozku musí být v souladu s mechanismem a závažností poškození mozku,
- musí být natolik dlouhá doba sledování, aby potvrdila závažnost a nevratnost poškození a eliminovala veškerá zkraslení (confounders),
- musí být tělesná teplota $> 36,0\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Lewis et al., 2020). Je-li teplota $< 35,5\text{ }^{\circ}\text{C}$, pak lze vyšetření provést nejdříve za 24 hodin po ohřátí na teplotu vyšší než $36,0\text{ }^{\circ}\text{C}$,
- musí být systolický krevní tlak $\geq 100\text{ mmHg}$ a zároveň střední arteriální tlak $\geq 75\text{ mmHg}$,
- není vliv farmak – absence myorelaxace, vlivu anestetik a jiných farmak tlumících CNS (toxikologie z moči i krve je negativní, hladina alkoholu je pod 0,8 ‰, uplynulo ≥ 5 poločasů eliminace všech tlumivých léků při normálních renálních a jaterních funkcích),
- není vliv závažné poruchy elektrolytové, acidobazické rovnováhy (definovaná závažnou acidózou nebo výraznými laboratorními odchylkami od normy), ani endokrinní (včetně hypotyreózy).

Odlíšnosti u pediatrického pacienta

Pro pediatrické pacienty platí, aby bylo hodnocení BD/DNC provedeno nejdříve za 24–48 hodin od inzultu, při rozpacích později. Rovněž je doporučeno časový odstup mezi 1. a 2. vyšetřením BD/DNC přizpůsobit adjustovanému věku (24 hodin u donošených novorozenců ve 37. gestačním týdnu až do 30. dne života, 12 hodin u kojenců a dětí od 31. dne do 18 let) (Nakagawa et al., 2011). U osob

mladších 6 měsíců se doporučuje testovat sací a „rooting“ (vyhledávací) reflex.

Dalšími nutnými podmínkami odlišnými od dospělých jsou (Nakagawa et al., 2011; Wijdicks et al., 2010):

- tělesná teplota $\geq 35,0\text{ }^{\circ}\text{C}$,
- systolický krevní tlak ≥ 2 směrodatné odchylky na dolní hranici věkové vázané normy nebo střední arteriální tlak $\geq 5.$ percentilu pro odpovídající věk,
- vyloučena intoxikace drogami včetně alkoholu – dle znění stanoviska The American College of Medical Toxicology z roku 2017 (Neavyn et al., 2017),
- absence vlivu blokátorů nervosvalového přenosu potvrzena testem čtyř pulzů „train-of-four“ (TOF). TOF je test určený k orientačnímu sledování hloubky/stupně myorelaxace. Stimuluje se standardizovaně n. ulnaris čtyřmi supramaximálními pulzy frekvence 2 Hz. Hodnotí se výbavnost a amplituda čtyř svalových odpovědí T1–T4 m. abductor digiti quinti,
- kompenzovaná porucha vnitřního prostředí (elektrolyty, glykemie, acidobáze, jaterní a renální funkce nebo vrozené metabolické poruchy – rizika reverzibilního kómatu).

Soubor klinických vyšetření

Klinické vyšetření v praxi naráží na úskalí, která mohou zapříčinit nejistotu validity vyšetření. Několik základních testů poskytuje velmi přesné informace o zachově funkce mozku kmene od mesencephala (fotoreakce) přes pons Varoli (korneální, okulocefalický reflex – OCR a algické podráždění v obličejí) až po prodlouženou míchu (dávivý a kašlací reflex).

Doporučuje se, aby byly vyšetřeny všechny níže uvedené testy (viz také Tab. 1).

- Pokud lokální stav nedovoluje jakoukoliv část vyšetření provést, nebo hodnocení je nemožné, neúplné nebo nespolehlivé (nejčastěji devastující nebo ztrátové poranění v obličejové části), pak je povinnost provést PV (Greer et al., 2020). Toto pravidlo platí obecně pro stanovení BD/DNC.
- V ČR není pevné doporučení pro interval mezi prvním a druhým klinickým vyšetřením, pouze u dětí do 1 roku věku jsou povinná dvě vyšetření v odstupu minimálně 48 hodin. Interval 6 hodin u dospělých je pouze arbitrární, ale neexistují pro něj důkazy. Na

Slovensku je legislativně zakotven interval minimálně 2 hodin mezi prvním a druhým klinickým vyšetřením, v ČR se u jedinců starších 1 roku provádí povinně jedno klinické vyšetření. Jedná se ale pouze o legislativní podmínky v rámci diagnostiky smrti mozku u možných dárců orgánů.

Klinické neurologické vyšetření

Hluboké bezvědomí – stanovení hodnoty Glasgow Coma Scale

Metodika vyšetření

Pomocí Glasgow Coma Scale (GCS) hodnotíme kvantitativní poruchu vědomí a její hloubku. Stupnice se skládá ze 3 hodnocených

položek (otevření očí, nejlepší slovní a nejlepší motorická odpověď), kde každá číselná hodnota odpovídá nejvyššímu dosaženému stupni odpovědi pacienta na daný podnět (Tab. 2).

Pro diagnostiku BD/DNC musí mít pacient GCS 3, tudíž nejmenší možné. GCS zpravidla vyšetřujeme již v rámci ostatních modalit, především při algickém stimulu, kdy nedojde k žádné odpovědi. Sledujeme při tom oči – jsou zavřené, pacient je neotevře po podnětu ani není náznak aktivního svírání očí (netvoří se vrásky kolem očí při algickém podnětu). Pacient nevydává žádné zvuky při algickém podnětu a končetiny jsou atonické, bez pohybu. Výjimkou jsou míšní odpovědi, které mohou být přítomné (popsány níže) (Wijdicks, 2020).

Jakákoliv reakce na zrakovou, sluchovou nebo taktilní stimulaci vylučuje BD/DNC (level A) (Greer et al., 2023).

Zornicová reakce (fotoreakce)

Metodika vyšetření

Fotoreakci vyšetříme v přítomnosti. U pacienta s poruchou vědomí pasivně zvedneme obě horní víčka, abychom viděli celé zornice na obou stranách. Dostatečně intenzivním zdrojem světla posvítíme jednotlivě postupně do obou zornic.

Reflexní odpověď: mióza ipsilaterální nebo bilaterální.

Areflexie: nesmí nastat žádná změna velikosti zornic.

Tab. 1. Klinické vyšetření pro stanovení smrti mozku a doporučení k provedení pomocného vyšetření (převzato z Greer et al., 2020)

Test	Způsob provedení	Odpověď konzistentní se smrtí mozku (BD/DNC)	Další doporučení
Stav vědomí	Vyšetření GCS	Žádný průkaz vědomí po maximální stimulaci (zrakové, sluchové, algické).	
Fotoreakce	Osvit jasným světlem do očí a změření průměru zornic. Doporučuje se použít lupu a/nebo pupilometr. Vyšetřuje se oboustranně.	Oboustranně (ipsi- i kontralaterálně) chybí jakákoliv reakce na osvit (zúžení i rozšíření) zornice. Zornice jsou fixovány ve středně velké nebo rozšířené poloze (≈4–6 mm).	1) Zúžené zornice neodpovídají BD/DNC a je zde možnost intoxikace nebo locked-in syndromu. 2) Zornice mohou mít jakýkoli tvar (kulaté, oválné, nepravidelné). 3) Úraz rohovky nebo předchozí oční zákrok může ovlivnit reaktivitu zornic a znemožnit vyhodnocení. 4) Instilace léků do oka může uměle vyvolat přechodně areaktivní zornice. 5) Při anoftalmii či slepotě se doporučuje PV.
Korneální reflex	Dotyk s mírným tlakem vatovým tamponem na rohovku na vnějším okraji duhovky mimo zorné pole. Sledujte, zda se nepohybují oční víčka. Vyšetřuje se oboustranně.	Nesmí být žádný patrný pohyb očních víček.	1) Je třeba dbát na to, aby nedošlo k poškození rohovky. 2) Anoftalmie, závažný otok orbity nebo skléry, přímé trauma oka, chemóza, předchozí transplantace rohovky vyžaduje provedení PV.
OCR a OVR	OCR: Prudké otočení hlavou o 90° horizontálně na obě strany – oči se nepohybují s pohyby hlavou. Vertikální zkouška je nepovinná. OVR: zvukovod je průchodný, bubínek je celistvý, hlava je v úhlu 30°. Aplikace 30 ml ledové vody po dobu 60 s injekční stříkačkou do zevního zvukovodu. Testování kontralaterálně nejdříve za 5 min.	Chybí pohyby bulbů. Detekce jakýchkoli pohybů bulbů není slučitelná se BD/DNC.	1) Nejprve vyloučíme poranění krční páteře. Pokud nelze provést OCR, ale OVR je abnormální, není nutné PV. 2) Přítomnost prasklé membrány bubínku může představovat riziko zanesení infekce do ucha. 3) Zlomenina baze lební nebo spánkové kosti může vést k absenci odpovědi na straně zlomeniny, pak se doporučuje PV. 4) Velký otok či chemóza orbity či sklér může ovlivnit pohyb bulbů a pak se doporučuje PV. 5) V případě anoftalmie je vyžadováno provedení PV.
Motorická reakce v obličeji a na končetinách	Tlačte silně na tyto oblasti: 1) temporomandibulární klouby, 2) obě nadočnicové rýhy, 3) sternum, 4) všechny končetiny proximálně i distálně Vložte vatový tampon do každé nosní díry a zašimrejte zde.	Algické podněty nad foramen magnum nevyvolají žádný pohyb v obličeji ani na trupu. Algické podněty pod foramen magnum nevyvolají žádný pohyb v obličeji, ale mohou vyvolat pohyb na trupu (spinální reflexy).	1) Rozlišení míšních a mozkových motorických reakcí vyžaduje klinickou zkušenost. Pokud je původ reakce nejasný, doporučuje se konzultace se zkušeným lékařem či provedení PV. 2) Při závažném nervosvalovém onemocnění (ALS, neuropatie) se doporučuje provedení PV. 3) Pokud osoba nemá všechny končetiny, absence končetiny nevylučuje motorické vyšetření na bolest na dané straně těla – PV není nutné. 4) Těžké poranění nebo otok obličeje může znemožnit vyhodnocení motorické odpovědi obličeje, zde je vyžadováno provedení PV.
Dávivý a kašlací reflex	Dávivý reflex: stimulujte oboustranně zadní stěnu hltanu pomocí špátle nebo odsávací cévky. Kašlací reflex: stimulujte tracheobronchiální stěnu do úrovně kariny hlubokou endotracheálně zavedenou odsávací cévkou.	Absence dávení a kašle.	Eferentní dráha pro kašlací reflex jde přes n. phrenicus – pozor na možné poškození u osob s vysokým krčním míšním poraněním. Zde je vyžadováno provedení PV.

BD/DNC – smrt mozku; OCR – okulocefalický reflex; OVR – okulovestibulární reflex; PV – potvrzující vyšetření

Tab. 2. Glasgow Coma Scale

Otevření očí	Slovní odpověď	Motorická odpověď
1 – bez reakce	1 – bez reakce	1 – bez reakce
2 – na bolestivý podnět	2 – nesrozumitelné zvuky	2 – necílená extenze končetiny (decerebrační rigidita)
3 – na slovní podnět	3 – jednotlivá nesouvisející slova	3 – necílená flexe končetiny (dekortikační rigidita)
4 – spontánní	4 – zmatená	4 – úniková reakce (pohyb směruje od podnětu)
	5 – normální	5 – lokalizace podnětu (pohyb směruje k podnětu)
		6 – cílený pohyb podle instrukcí

Doporučeno je použít čtecí lupu (zvětšení 2,5–5×). Pupilometr je možný, ale není podmínkou.

Obvyklý průměr zornice je 4–6 mm. Při průměru zornice mimo tento interval je třeba vyloučit jiné příčiny – u mydiázy premorbidní oční invaze nebo trauma bulbu; u miózy především intoxikaci opiáty (Khandelwal et al., 2019) nebo trauma mozkového kmene. Ukázalo se, že průměr zornic u SM byl ≥ 4 mm (Sagishima et Kinoshita, 2017).

Video 1A ukazuje absenci fotoreakce a Video 1B ukazuje přítomnou fotoreakci.

Anatomicko-patofyziologické souvislosti

Fotoreakce je proces, při němž zvýšení intenzity světla vyvolá zmenšení průměru zornice (miózu). Toto vyšetření nám přináší informaci o funkci mesencephala. Aferentní část reflexu je shodná s optickou dráhou, po zkřížení v chiasma opticum se z traktu odělují spoje do pretektální oblasti mesencephala. Každá pretektální oblast vysílá signály do pregangliových parasympatických jader v mesencephalu (Edingerovo-Westphalovo jádro). Eferentní parasympatická pregangliová vlákna putují prostřednictvím n. oculomotorius přímo k m. sphincter pupillae, jehož stah vede k mióze (Smith et Czyn, 2024).

Korneální reflex

Metodika vyšetření

Pro vybavení korneálního reflexu rozevřeme víčka a mírným tlakem podráždíme zevní část rohovky sterilním smotkem vaty (nedráždíme spojivku). Víčka rozevíráme co nejmenší silou, abychom případnou reakci oka zaznamenali.

Reflexní odpověď: mrknutí až sevření obou očních víček.

Areflexie: žádný pohyb víček.

Smotek vaty nepřiblížíme přímo proti oku, ale vždy ze strany mimo zorné pole (vyhýbáme se provokaci obranného mrkacího reflexu). Tlak na rohovku musí být přiměřený. Dostatečný k její mírné deformaci, avšak nesmí rohovku poškodit.

Pomůcka: rohovku atraumaticky stimulujeme kapáním sterilního fyziologického roztoku. Odpověď je stejná jako při mechanickém podráždění (mrknutí).

Video 2A ukazuje správnou techniku korneálního reflexu a jeho absenci a video 2B ukazuje přítomný korneální reflex.

Anatomicko-patofyziologické souvislosti

Korneální reflex je zprostředkován reflexním obloukem, který je tvořen extero-receptory rohovky, aferentní část zajišťuje n. ophthalmicus (1. větev n. trigeminus). Připojení na eferentní část reflexního oblouku je oligosynaptické ipsilaterální a polysynaptické bilaterální. Eferentní dráhu tvoří vlákna n. facialis inervující m. orbicularis oculi oboustranně. Toto vyšetření nám přináší informaci o funkci Varolova mostu.

Okulocefalický a okulovestibulární reflex

Metodika vyšetření

OCR se u pacienta v bezvědomí provádí vleže na zádech. Vyšetřující drží pacientovu hlavu oběma rukama, víčka jsou otevřená (palci rukou vyšetřujícího, nebo lépe fixace horních víček náplastí).

Úvodní pozice hlavy je v rotaci 45° do jedné strany. Rychle rotujeme hlavu o 90° kontralaterálně (za < 1 sekundu). Konečná poloha hlavy (rotace 45° na druhou stranu) je výchozí polohou pro vyšetření v opačném směru.

Reflexní odpověď: pohyb bulbů opačným směrem, než je rotace hlavy (oči fixují obraz na sítnici).

Areflexie: absence jakéhokoliv pohybu bulbů.

Jakýkoliv pohyb bulbů proti směru rotace je známkou zachované kmenové funkce.

Vyšetření ve vertikálním směru se provádí i hodnotí analogicky, vyšetření je nepovinné, avšak hodnocení je obtížnější. Lze provést v případě nejasnosti horizontálního testu. OCR by se neměl provádět, pokud není vyloučeno poranění krční páteře nebo míchy.

Pomůcka: Označíme meridián oka (duhovky) na horním víčku fixou. Po provedení rotace hlavu porovnáme pozici oka k dříve označenému meridiánu.

Video 3A ukazuje správnou techniku a abnormální horizontální a vertikální OCR a video 3B ukazuje normální odpověď při OCR.

Pokud OCR nelze oboustranně testovat, musí být proveden oboustranně okulovestibulární reflex (OVR), a pokud je oboustranně nepřítomná reakce na něj, pak je toto kritérium BD/DNC splněno (level A) (Greer et al., 2023).

OVR testujeme vleže na zádech, při hlavě zvednuté do úhlu 30°. Cesty k bubínkové membráně, která je neporušená, musí být volné. Stříkačku o dostatečném objemu (50 ml) naplníme ledovou vodou (0 °C) a pomalu proplachujeme zevní zvukovod po dobu 60 s.

Reflexní odpověď: vychýlení bulbů směrem ke stimulovanému uchu a kontralaterální horizontálně rotační nystagmus.

Areflexie: absence jakéhokoliv pohybu bulbů.

Kontralaterální vyšetření je možné provést nejdříve po 5 minutách (nutno pro opětovné vyrovnání teploty endolymfy na testovaném uchu).

Testování reflexu se neprovádí při podezření na trauma baze lební, protože odpověď nemusí být objektivní a dále může dojít k narušení zvukovodu nebo bubínku. Přítomnost těžkého traumatu očníce může ovlivnit rozsah pohybu očních bulbů a může vyšetření tohoto reflexu znemožnit.

Video 4A ukazuje správnou techniku a abnormální absenci OVR a video 4B ukazuje normální odpověď při OVR.

Anatomicko-patofyziologické souvislosti

OVR vychází ze spojení mezi laterálními polokruhovými kanálky, ipsilaterálním jádrem n. abducens, mediálními vestibulárními jádry, fasciculus longitudinalis medialis a částí nervových vláken kontralaterálního n. oculomotorius pro m. rectus medialis.

Motorické reakce na algické podráždění

Metodika vyšetření

Provádíme algickou stimulaci kraniální (n. trigeminus) a spinální. Sledujeme a hodnotíme motorickou odpověď v etáži kraniálních nervů a spinální úrovně.

Zóna kraniální:

Stimulace: silný tlak na oblasti temporo-mandibulárních kloubů, nadočnicových oblouků, stimulace nasální sliznice.

Odpověď: absence všech motorických reakcí na obou etážích: kraniální i spinální.

Zóna spinální:

Stimulace: silný tlak na sternum, na všech končetinách proximálně i distálně (rukojetí kladívka na eponychium).

Odpověď: absence motorických odpovědí na kraniální úrovni (mozkově řízené). Motorická reakce na spinální etáži může být přítomná. Spinální reflexní odpovědi je nutno odlišit od pohybů zprostředkovaných mozkiem. Při nejistotě interpretace je vhodné konzultovat zkušeného odborníka.

Mezi míchou řízené pohyby řadíme: reakce plantárních flexorů/extenzorů, příznak trojflexe, břišní reflexy, kremasterový reflex, cervikální tonické reflexy, izolované záškuby horních končetin, jednostranné extenčně-pronační pohyby, asymetrické opistotonické držení trupu, undulující pohyby prstů, myoklonus, pohyby podobné respiračním, kontrakce kvadricepsu a pohyby nohou napodobující periodické pohyby dolních končetin (Greer et al., 2020; Jain et DeGeorgia, 2005; Saposnik et al., 2005).

Cave: Závažné neuromuskulární onemocnění nebo trauma obličejce může zkreslit hodnocení motorických reakcí. Za těchto podmínek je PV povinné.

Video 5A ukazuje techniku algické stimulace a absence odpovědi – tedy areflexii, video 5B ukazuje reakci na algický podnět.

Anatomicko-patofyziologické souvislosti

N. trigeminus inervuje senzitivně celý povrch obličejce, dutinu ústní (tvrdé a měkké patro až po isthmus faucium, přední dvě třetiny jazyka, všechny zuby) a nosní dutinu, celý obsah orbity, většinu dura mater a část ušního boltce. Nadprahový algický podnět vyvolá podráždění nociceptorů v daném místě a vznik akčního potenciálu, který se pak šíří ascendentně nociceptivním nervovým vláknem (součást hlavového nebo míšního periferního nervu). Vzruch vstupuje do spinálního jádra n. trigeminus nebo z oblastí jinde po těle vstupuje do míchy. V míše se přepojí v zadních rozích míšních a axony neuronů zadních rohů míšních poté formují tractus spinothalamicus. Po překřížení v commissura anterior alba o 1–2 míšní segmenty výše postupují anterolaterálním systémem drah spolu s termickým čítím do talamu (nucleus ventralis posterolateralis thalami a posteriorní komplex talamu). Informace z oblasti inervace n. trigeminus jsou přepojovány v nucleus tractus spinalis nervi trigemini a poté jdou cestou tr. trigeminothalamicus a tr. trigeminoreticularis.

Dávivý a kašlací reflex provokovaný hlubokým tracheobronchiálním odsáváním

Metodika vyšetření

Dávivý reflex vybavíme podrážděním zadní stěny hltanu oboustranně. K podráždění užijeme špátli nebo odsávací cévku.

Kašlací reflex: dráždíme odsávací cévkou až v oblasti tracheální kariny. K tomuto účelu samozřejmě může posloužit i systém uzavřeného odsávacího systému napojeného přímo na ventilační okruh.

Cave: N. phrenicus je zodpovědný za část eferentní dráhy kašlacího reflexu. Při vysoké krční lézi může dojít k absenci tohoto reflexu z důvodu míšního poranění, nikoliv z důvodu BD/DNC.

Pomůcka: Dávivý reflex lze vybavit prstem zasunutým podél intubační rourky až na zadní stěnu hltanu. Současně se stimulací prstem registrujeme kontrakci svalů hltanu.

Video 6A ukazuje absence reflexů a video 6B ukazuje přítomný dávivý a kašlací reflex.

Anatomicko-patofyziologické souvislosti

Kašlací reflex patří mezi obranné dýchací reflexy. Napomáhá udržovat volně průchodné

dýchací cesty. Vzniká při mechanickém podráždění receptorů v oblasti hrtanu trachey. Po velkém nádechu s uzavřenou hlasivkovou štěrbinou stoupne tlak v hrudní dutině a po otevření hlasivkové štěrbinou proudí vzduch spolu s cizími tělesy ústní dutinou pryč. Podráždění mechanoreceptorů vede ke vzruchu a šíření akčního potenciálu ve vláknech n. vagus cestou n. laryngeus superior a v senzitivních vláknech n. trigeminus. V medulla oblongata se signály přepojují na motorická vlákna vedoucí z dýchacího centra kmene k míšním motoneuronům, které ovládají mezižeberní svaly a pomocí motorických vláken n. vagus se otevře hlasivková štěrbinou.

Trvalá zástava spontánního dýchání – vyšetření apnoickým testem

Apnoický test prokazuje absenci spontánní dechové aktivity v důsledku ztráty funkce dechového centra v prodloužené míše (Wijdicks et al., 2010; Lewis et al., 2020; Greer et al., 2020). Podmínkou provedení testu je normotermie (teplota tělesného jádra musí být ≥ 36 °C), stabilizovaný krevní oběh a test se provádí za monitorace krevních plynů.

Tradiční metodika vyšetření

1. Preoxygenace – vyšetření se zahajuje preoxygenací, tzn. pacienta ventilujeme 100% kyslíkem a PEEPem (pozitivní tlak na konci expira) minimálně 5 cm H₂O v adekvátním objemu a frekvenci po dobu 10 minut tak, aby bylo dosaženo PaO₂ \geq 200 mmHg (26,7 kPa) a PaCO₂ minimálně 35–45 mmHg (4,7–5,9 kPa).
2. Pacienta odpojme od ventilátoru (rozpojením ventilačního okruhu) po dobu 8–10 minut a zajistíme mu oxygenaci endotracheální kanylou 100% kyslíkem rychlostí 6–8 l/min za monitorace saturace kyslíku v krvi. Kanylu (odsávací rourku) zavedeme do průdušnice až na úroveň bifurkace trachey.
3. Po tuto dobu pozorujeme hrudník a břišní stěnu. Pozitivní výsledek je absence dechové odpovědi sledované jako absence dechu (jakéhokoli pohybu hrudníku) při vzestupu PaCO₂ nad 60 mmHg (8 kPa) či vzestupu paCO₂ o minimálně 20 mmHg (2,7 kPa) od výchozí hodnoty.

Pokles saturace kyslíku pod 85 % trvající po dobu 30 sekund je důvodem přerušení testu. V tomto případě lze zvážit zopakování testu s použitím CPAP (kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách, viz dále).

Alternativní způsob se současným udržením přetlaku v dýchacích cestách (CPAP)

V případě závažného plicního postižení s $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg (26,7 kPa) může dojít po odpojení ventilátoru k rychlé desaturaci následované hemodynamickou nestabilitou. Proto jsou ke zvážení doporučované alternativní metody provedení apnoického testu.

Možné alternativní postupy pro apnoický test (Hocker et al., 2014; Ahlawat et al., 2016; Levesque et al., 2006):

- po preoxygenaci odpojíme pacienta od ventilátoru, připojíme endotracheální kanylu na samorozpínací vak s PEEP ventilem a zajistíme průtok 100% kyslíku 6 l/min, nebo
- po preoxygenaci přepneme ventilátor do režimu CPAP, pacienta neodpojujeme od dýchacího okruhu (u moderních ventilátorů vzhledem k bezpečnostnímu nastavení back-up režimů v případě apnoe je toto pravděpodobně neproveditelné), nebo
- u extrémně hypoxemických pacientů po preoxygenaci redukuje minutovou ventilaci na cca 50 % s FiO_2 1,0. Po dosažení požadované hodnoty PaCO_2 přepneme ventilátor na 1 minutu do CPAP módu a pozorujeme absenci spontánní dechové aktivity.

V případě alternativních způsobů provedení apnoického testu se po úvaze neváháme obrátit na intenzivistu s žádostí o pomoc.

Apnoický test u pacientů na mimotělní membránové podpoře (ECMO)

Největší problém u pacientů na ECMO je právě provedení apnoického testu. Někteří autoři (Bronchard et al., 2017; Beam et al., 2019; Bein et al., 2019) navrhují přidat do systému CO_2 , abychom se vyhnuli hypoxemii. Jiní doporučují provést test následovně – postupně odpojit pacienta od ventilátoru a napojit ho na CPAP s FiO_2 1,0, zvýšit FiO_2 na ECMO na 1,0 a redukovat sweep gas flow tak, abychom dosáhli potřebného PaCO_2 , aniž by zároveň

došlo k desaturaci. Hodnoty, kterých potřebujeme docílit, jsou stejné jako u apnoického testu u pacientů bez ECMO, tj. PaCO_2 alespoň 60 mmHg (8 kPa). Dosažení této hodnoty u pacientů na ECMO podpoře může trvat déle. Po celou dobu provedení testu sledujeme absenci spontánní dechové aktivity.

Samotný apnoický test u některých pacientů může mít omezenou výpovědní hodnotu. Typickým příkladem jsou nemocní s CHOPN, kteří tolerují vysoké hodnoty PaCO_2 . V minulosti se nedoporučovalo test vůbec provádět, nyní je shoda v tom, že v těchto případech je třeba dosáhnout hodnoty PaCO_2 vyšší o minimálně 20 mmHg od vstupní hodnoty po preoxygenaci.

Pokud nelze apnoický test z objektivních důvodů provést, je třeba důvody uvést v Protokolu o zjištění smrti a v diagnostice BD/DNC dále pokračovat provedením PV.

Diskuze

Pro definování přesné a jednotné metodiky provedení a interpretace klinického vyšetření BD/DNC existuje množství argumentů. Mezi nejzásadnější uvádíme následující.

- Ve většině zemí je legislativně zakotveno klinické stanovení BD/DNC. Tam jsou PV povinná, jen pokud klinická diagnostika není úplná nebo jednoznačná.
- Provedení i interpretace vyšetření reflexů musí být jednotné a přesné. Diagnóza BD/DNC je natolik delikátní záležitost, kde je zcela nepřijatelná falešná pozitivita výsledku kteréhokoliv z testů (absence reflexu u pacienta bez nevratného poškození mozku a kmene).
- Samotný proces diagnostiky BD/DNC je pro všechny zúčastněné (zdravotníky, a zvláště pak blízké) stresující situací, zvláště pak jedná-li se o dítě. Náročnost situace umocňuje fakt, že pro většinu lékařů je vyšetření BD/DNC záležitostí zřídka.
 - Neurologické i fyzikální vyšetření v obecné rovině představuje dovednost, kterou získáváme, zdokonalujeme a upevňujeme každodenním klinickým vyšetřováním pacientů.
 - Pro vzácné nebo kritické situace je třeba užít jiné způsoby. Simulační tréninky používané u resuscitací nebo logistice péče akutního iktu nejsou pro vyšetření kmenových reflexů dostatečně spolehlivé.

- Přesný popis opatřený videozáznamem znázorňující nejen provedení testu, ale i pozitivní, resp. negativní výsledek (absence, resp. přítomnost reflexní odpovědi) dává příležitost k zakotvení jednotné metodiky i interpretace vyšetření. Důležitost a hodnota názorné metodické pomůcky je tím vyšší, protože tato vyšetření provádějí i jiní lékaři než neurologové.
- Diagnostika smrti mozku u možných dárců orgánů v ČR je zákonem a prováděcími předpisy přesně definována a uvedena v článku Sivák et al., 2025 – in press v tomto časopise.
- Zjednodušení některých testů byla provedena v zájmu lepší srozumitelnosti. To by mělo vést ke snadnějšímu a přesnějšímu provedení testů všemi vyšetřujícími. Zjednodušení není na úkor spolehlivosti. Správné provedení zjednodušeného testu má větší hodnotu než nesprávné provedení testu dokonalého.

Jednotlivé testy poskytují zcela zásadní a nevyvratitelný důkaz o nevratném poškození dané části mozku kmene. Přesto v některých případech může nastat nejistota, zda se skutečně jedná o areflexii. Vlivy, jež mohou stát za nejistotou při vyšetření, můžeme rozdělit na lokální a celkové a dále na:

- farmakologické – na JIP je u pacientů v těžkém stavu na UPV velmi častou příčinou nevybavnosti fotoreakce farmakogenní navození miózy jako vedlejšího efektu užívané léčby opiáty (Henry et Volans, 1984), přechodná mydriáza může být spojena s užitím tricyklických antidepresiv, typických antipsychotik a selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (Richa et Yazbek, 2010). Mydriázu rovněž vyvolávají lokální léky užívané v oftalmologii, a dále
- nefarmakologické (mydriatické zornice lze pozorovat v reakci na potenciální onemocnění – optická neuritida, ischemická neuropatie n. opticus nebo asymetrický glaukom, dále trauma, zvýšený intrakraniální tlak nebo poškození II. a/nebo III. hlavového nervu.

V roce 2022 byla popsána kazuistika pacienta, který splňoval diagnostická kritéria BD/DNC, ale měl neobvyklou reakci pomalé oboustranné elevace víček v reakci na algický

podnět (při algické stimulaci obou bradavek) (Nair-Collins, 2022). Bylo zjištěno, že pozorovaná elevace víček byla způsobena zachovanou funkcí sympatických vláken vycházejících z horního krčního ganglia umístěného na krku, která inervují m. tarsalis superior (Müllerův sval), a nikoliv zachovanou funkcí okulomotorického jádra v mesencefalu a s ním spojeného okulomotorického nervu, který inervuje sval levator palpebrae superioris.

Jak bylo výše popsáno, vstupní zobrazení mozku musí být v souladu s mechanismem a závažností poškození mozku. To znamená, že při stanovení BD/DNC musí být potvrzena závažná léze mozku. V České republice je zakotvena povinnost provádět PV v rámci následného stanovení BD/DNC. Proto musí být potvrzena ireverzibilita SM pomocí zobrazení mozkových tepen (CTA, DSA nebo transkraniální sonografie), scintigrafie nebo akustických kmenových evokovaných potenciálů. Výjimku z tohoto pravidla představuje

rozsáhlá destruktivní léze v zadní jámě, resp. mozkovém kmeni. Toto vyšetření by mělo následovat po klinickém stanovení BD/DNC, což se často neděje a zobrazení samotnému klinickému vyšetření předchází.

Závěr

Klinické vyšetření BD/DNC je vyšetření, kde je zcela nepřijatelná falešná pozitivita výsledku jakéhokoliv z testů. Zde předkládáme jasně stanovenou metodiku provedení jednotlivých dílčích klinických vyšetření a apnoického testu. Oproti jiným zemím je v ČR stále nutné provedení potvrzovacího paraklinického vyšetření.

Desatero klinického vyšetření

- Nejsou pochybnosti o mechanismu a nevratnosti poškození mozku, zobrazovací vyšetření musí být v souladu s mechanismem a závažností poškození mozku.
- Poškození je potvrzeno zobrazením mozku.
- Byla dostatečně dlouhá observace.

- Jsou splněny veškeré prerekvizity pro klinické vyšetření (fyzikální, farmakologické, toxické).
- Byly vyšetřeny všechny reflexy (+ u dětí do 6 týdnů sací a hledací reflex).
- Byly vyloučeny kontraindikace OCR a OVR.
- Není známá komorbidita, která by zkreslila výsledky klinického vyšetření.
- Jsou splněny všechny podmínky pro provedení apnoického testu.
- Míšní motorické odpovědi (trojflexe, Babinského příznak, fascikulace...) nevyvolávají smrt mozku.
- V případě nejasnosti ohledně daného vyšetření nebo nemožnosti jeho vyšetření provedeme pomocné vyšetření.

Poděkování: MUDr. Miroslavu Šuldovi z Kardiochirurgického oddělení, prim. MUDr. Janu Hřidelovi z Dětského oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s., rodinám, a blízkým pacientů za to, že nám umožnili pořídit obrazový záznam klinického vyšetření.



videozáznam ke kazuistice na www.neurologiepropraxi.cz

Legenda k videozáznamům

Souhrnná poznámka: Význam videozáznamu je nejen dokumentační, ale i pro samotné vyhodnocení testu. Umožňuje vyšetřujícímu se k záznamu vrátit, opakovaně si jej přehrát, zvětšit, zpomalit, vytvořit smyčku. To přispěje ke zpřesnění vyhodnocení reflexu. Užívání pomocných mechanismů zpřesní diagnostiku (vylepení horních víček a užití fyziologického roztoku při vyšetření korneálního reflexu, označení meridiánu oka při vyšetření okulocefalického či okulovestibulárního reflexu atd.). Zkratky: DK: dolní končetina/y; HK: horní končetina/y; TM kloub: temporomandibulární kloub.

Video 1A: Fotoreakce, absence reflexu. Pacient 1: průměr zornic 4 mm bilaterálně. Žádná změna průměru zornic přímá i nepřímá oboustranně. Pacient 2: zornice vpravo 5,5 mm, vlevo 5,0 mm. Žádná změna průměru zornic přímá ani nepřímá oboustranně. Detail na levé oko, zvětšení 3x, potvrzení areflexie.

Video 1B: Fotoreakce, výbavný reflex. Navození miózy po osvětlení a opět mydriáza v šeru. Fotoreakce přítomná oboustranně přímá i nepřímá. Zpomalení a zvětšení umožňují spolehlivěji zhodnotit změnu velikosti zornic

Video 2A: Korneální reflex, absence reflexu. Absence byt' náznaku mrknutí. Stimulace smotkem gázy (Pacient 1), sterilní štětičkou (Pacient 2 a 3) a sterilním fyziologickým roztokem (Pacient 4). Pasivní otevření oka musí být velmi lehké, aby nebyla překryta ani diskretní odpověď. Vylepení víček usnadní detekci i diskretní odpovědi, eliminuje sporné nálezy. Zpomalený záběr. Vyšetřujeme ze strany, nikoliv cestou přímého pohledu, dráždíme rohovku, nikoliv spojivkový vak, dotek musí vyvolat deformaci rohovky.

Video 2B: Korneální reflex, výbavný reflex. Dráždění rohovky sterilní štětičkou (Pacient 1 a 2) a sterilním fyziologickým roztokem (Pacient 3 a 4), vždy mimo zorné pole. Všimáme si jakékoliv kontrakce m. orbicularis oculi oboustranně. U Pacienta 2 a 4 záběr zpomalen a odpověď označena šipkou (i velmi diskretní kontrakce víčka znamená zachovaný reflex).

Video 3A: Okulocefalický reflex, absence reflexu. Po prudkém otočení hlavou v horizontální rovině se stočí oční bulby souhlasně ve směru i úhlu rotace hlavy. Označení meridiánu oka na oční víčka (Pacient 2 – znázorněno červenými šipkami) umožní vyhnout se falešnému hodnocení, je-li výbavnost reflexu sporná nebo nejistá.

Video 3B: Okulocefalický reflex, výbavný reflex. Při otočení hlavou v horizontálním směru se bulby stočí opačným směrem (fixace obrazu na sítnici). Označení meridiánu oka umožňuje přesně rozhodnout, zda k reflexnímu pohybu bulbu skutečně došlo, nebo je pohyb pouze zdánlivý vlivem posunu víčka vůči bulbu.

Video 4A: Okulovestibulární reflex, absence reflexu. Pacient má hlavu v anteflexi 30°, stříkačkou pomalu aplikujeme vodu 0 °C do zevního zvukovodu (ledová tříšť v misce). Aplikace probíhá nejméně 1 minutu. Není patrný žádný pohyb bulbů, ani nystagmus. Kontralaterální stimulaci je možno provést nejdříve za 5 minut.

Video 4B: Okulovestibulární reflex, výbavný reflex. Pacient má hlavu v anteflexi 30°, stříkačkou pomalu aplikujeme vodu 0 °C do zevního zvukovodu (ledová tříšť v misce). Aplikace probíhá nejméně 1 minutu. Pro přesné hodnocení označen meridián oka. Konjugovaná deviace bulbů nepřítomná. Vybaven pouze kontralaterálně bíjící horizontálně rotační nystagmus. Manifestace nystagmu až po ukončení proplachu zvukovodu.

Video 5A: Kašlací reflex, absence reflexu. Pacient s orotracheální kanylou, využit uzavřený odsávací systém, odsávací cévku nutno zavést co nehlouběji (dosažení minimálně tracheální cariny). Absence kašle, dávení či nebo kontrakce v úrovni hrudníku a ramen – (pomocné dýchací svaly).

Video 5B: Kašlací reflex, výbavný reflex. Pacient s tracheostomickou kanylou – po zavedení odsávací cévky reakce (kašel, kontrakce v etáži hrudníku a ramen).

Video 6A: Reakce na algický podnět, absence reflexu. Stimulace TM kloubu, orbity, nosní sliznice pomocí sterilní štětičky, oblasti sternu, eponychia HK a DK. Absence jakékoliv reakce v kraniální etáži (oblast inervace hlavových nervů – pohyb očima, grimasa, pohyb hlavou atd.). Při stimulaci ve spinální etáži lze akceptovat reakci pouze ve spinální etáži (pohyb končetinou, trojflexe atd.).

Video 6B: Reakce na algický podnět, výbavný reflex. Stimulace TM kloubu, orbity, nosní sliznice sterilní štětičkou (diskrétní kontrakce m. orbicularis oculi u v pořadí druhého pacienta), oblasti sternu, eponychia HK a DK. Nezbytná přítomnost reakce v kraniální etáži (oblast inervace hlavových nervů – pohyb očima, grimasa, pohyb hlavou atd.).

LITERATURA

- Ahlawat A, Carandang R, Heard SO, et al. The Modified Apnea Test During Brain Death Determination: An Alternative in Patients With Hypoxia. *J Intensive Care Med.* 2016;31:66-9.
- Beam WB, Scott PD, Wijidicks EFM. The Physiology of the Apnea Test for Brain Death Determination in ECMO: Arguments for Blending Carbon Dioxide. *Neurocrit Care.* 2019;31:567-72.
- Bein T, Muller T, Citerio G. Determination of brain death under extracorporeal life support. *Intensive Care Med.* 2019;45:364-66.
- Braksick SA, Robinson CP, Gronseth GS, et al. Variability in reported physician practices for brain death determination. *Neurology.* 2019;92:e888-e94.
- Bronchard R, Durand L, Legeai C, et al. Brain-Dead Donors on Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Crit Care Med.* 2017;45:1734-41.
- Greer DM, Kirschen MP, Lewis A, et al. Pediatric and Adult Brain Death/Death by Neurologic Criteria Consensus Guideline. *Neurology.* 2023;101:1112-32.
- Greer DM, Shemie SD, Lewis A, et al. Determination of Brain Death/Death by Neurologic Criteria: The World Brain Death Project. *JAMA.* 2020;324:1078-97.
- Henry J, Volans G. ABC of poisoning. Analgesics: opioids. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1984;289:990-3.
- Hocker S, Whalen F, Wijidicks EF. Apnea testing for brain death in severe acute respiratory distress syndrome: a possible solution. *Neurocrit Care.* 2014;20:298-300.
- Jain S, DeGeorgia M. Brain death-associated reflexes and automatisms. *Neurocrit Care.* 2005;3:122-6.
- Khandelwal A, Mishra RK, Singh S, et al. Dilated Pupil as a Diagnostic Component of Brain Death—Does it Really Matter? *J Neurosurg Anesthesiol.* 2019;31:356.
- Levesque S, Lessard MR, Nicole PC, et al. Efficacy of a T-piece system and a continuous positive airway pressure system for apnea testing in the diagnosis of brain death. *Crit Care Med.* 2006;34:2213-6.
- Lewis A, Bakkar A, Kreiger-Benson E, et al. Determination of death by neurologic criteria around the world. *Neurology.* 2020;95:e299-e309.
- Maciel CB, Youn TS, Barden MM, et al. Corneal Reflex Testing in the Evaluation of a Comatose Patient: An Ode to Precise Semiology and Examination Skills. *Neurocrit Care.* 2020;33:399-404.
- Nair-Collins M. Spinal reflexes and brain death. *Clin Neurophysiol Pract.* 2022;7:143-45.
- Nakagawa TA, Ashwal S, Mathur M, et al. Clinical report—Guidelines for the determination of brain death in infants and children: an update of the 1987 task force recommendations. *Pediatrics.* 2011;128:e720-40.
- Neavyn MJ, Stolbach A, Greer DM, et al. ACMT Position Statement: Determining Brain Death in Adults After Drug Overdose. *J Med Toxicol.* 2017;13:271-73.
- Ostrý S, Holečková I, Sivák Š, et al. Elektrofyziologická vyšetření potvrzující smrt mozku. *Neurol. praxi.* 2025 – in press.
- Richa S, Yazbek JC. Ocular adverse effects of common psychotropic agents: a review. *CNS Drugs.* 2010;24:501-26.
- Sagishima K, Kinoshita Y. Pupil diameter for confirmation of brain death in adult organ donors in Japan. *Acute Med Surg.* 2017;4:19-24.
- Sapostnik G, Maurino J, Saizar R, et al. Spontaneous and reflex movements in 107 patients with brain death. *Am J Med.* 2005;118:311-4.
- Shemie SD, Doig C, Dickens B, et al. Severe brain injury to neurological determination of death: Canadian forum recommendations. *CMAJ.* 2006;174:S1-13.
- Sivák Š, Ostrý S, Pokorná E, et al. Diagnostika smrti mozku v České a Slovenské republice a její předpoklady. *Neurol. praxi.* 2025 – in press.
- Smith AM, Czyz CN. 2024. 'Neuroanatomy, Cranial Nerve 2 (Optic).' in, StatPearls (Treasure Island (FL)).
- Wijidicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, 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.
- Wijidicks EFM. How I do a brain death examination: the tools of the trade. *Crit Care.* 2020;24:648.