



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**BEYİN ÖLÜMÜ KLİNİK TANISININ KONULMASI
İLE BEYİN ÖLÜMÜ DEKLARASYONU ARASINDAKİ
SÜREYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Başar ATKAYA

Antalya, 2014



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI

**BEYİN ÖLÜMÜ KLİNİK TANISININ KONULMASI
İLE BEYİN ÖLÜMÜ DEKLARASYONU ARASINDAKİ
SÜREYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Başar ATKAYA

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Atilla RAMAZANOĞLU

“Kaynakça gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2014

TEŐEKKÖR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakóltesi Anesteziyoloji Reanimasyon Anabilim
Dalında uzmanlık eğitimim süresince, eğitime emeği geçen tüm hocalarıma,

Tez hocam Sayın Prof. Dr. Atilla RAMAZANOğLU'na,

Tezime yardımlarını esirgemeyen hocam Sayın Doç.Dr. Melike CENGİZ'e,

Sayın Uzm.Dr. Ulaş KARADAMAR'a,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim dalındaki çalışmalarında
yardımlarını esirgemeyen tüm araştırma görevleri, anestezi teknikeri ve hemşire
arkadaşlarıma,

Bana tüm çalışmalarında destek olan eşim Simay ATKAYA'ya

Ve her zaman yanımda olan aileme

Teşekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Çizelgeler Dizini	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Beyin Ölümü Kavramının Tarihçesi	3
2.1.1. Harvard kriterleri	4
2.1.2. Minnesota kriterleri	4
2.1.3. Ölüm akti	5
2.1.4. İngiltere kriterleri	6
2.2. Beyin Ölümünün Patofizyolojisi	7
2.3. Beyin Ölümünün Klinik Tanısı	8
2.3.1. Beyin ölümü tanısında ön koşullar	8
2.3.2. Komanın geri döndürülebilir nedenleri	9
2.3.3. Beyin ölümünde klinik bulguları	9
2.4. Beyin Ölümünü Destekleyici Testler	12
2.4.1. Elektrofizyolojik testler	13
2.4.2. Beyin kan akımını gösteren testler	15
2.5. Beyin Ölümünün Dokümantasyonu	18
2.6. Beyin Ölümü ve Spinal Refleksler	18
2.7. Beyin Ölümü ve Bitkisel Hayat	18
2.8. Beyin Ölümünün Prognozu	20
2.9. Beyin Ölümüne Bağlı Gelişen Fizyopatolojik Değişiklikler	20
2.9.1. Hemodinamik değişiklikler	21
2.9.2. Respiratuar değişiklikler	21
2.9.3. Endokrin bozukluklar ve elektrolit dengesizlikleri	21
2.9.4. Böbrek fonksiyon bozuklukları	22
2.9.5. Pıhtılaşma bozuklukları	22
2.9.6. Vücut ısısında değişiklikler	22

2.10. Donör Bakımı	23
2.10.1. Destek tedavi ve monitörizasyon	23
2.10.2. Medikal tedavi	23
2.11. Hipotez ve Amaç	27
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER	28
3.1. Beyin Ölümü Takip Formu	28
3.2. İstatistik	28
4. BULGULAR	31
4.1. Hastaların Demografik Özellikleri ve Klinik Bulgular	31
4.2. Yoğun Bakımdaki Laboratuvar Bulgular	33
4.3. Beyin Ölümünün Klinik Teşhisi İle İlişkili Bulgular	34
4.4. Beyin Ölümü Gelişmiş Hastalarda Sık Görülen Bulgular	36
4.5. Beyin Ölümü Deklarasyonu Sonrası Organ Nakli Koordinasyon Hizmetleri Verileri	36
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇLAR	42
7. ÖZET	43
8. ABSTRACT	44
9. KAYNAKLAR	45

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACTH	Adrenokortikotropik hormon
ADH	Antidiüretik hormon
ALT	Alanin amino transferaz
ALP	Alkalen fosfotaz
APTT	Aktive parsiyel tromboplastin zamanı
AST	Aspartat amino transferaz
AYB	Anestezi yoğun bakım
BÖ	Beyin ölümü
BSİUP	Beyin Sapı İşitsel Uyarılmış Potansiyeller
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BUN	Kan üre azotu
Ca⁺⁺	Kalsiyum
CK	Kreatin kinaz
Cl⁻	Klor
Cm	Santimetre
CO₂	Karbondioksit
Cre	Serum kreatinin
Dbil	Direk bilirubin
DI	Diabetes insipidus
DIC	Disseminated intravascular coagulopathy
Dk	Dakika
DSA	Dijital Substraction Anjiografi
EEG	Elektroensefalografi
EKG	Elektrokardiyografi
Hz	Hertz
Hg	Civa
H₂O	Su
İKB	İntrakraniyal Basınç

INR	International Normalized Ratio
IV	İntravenöz
IU	International unit
K⁺	Potasyum
kg	Kilogram
mg	Miligram
ml	Mililitre
Mm	Milimetre
mV	Mili volt
Na⁺⁺	Sodyum
OAB	Orta Arter Basıncı
O₂	Oksijen
PT	Protrombin zamanı
PaCO₂	Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı
PaO₂	Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
PEEP	Pozitif ekspirasyon sonu basıncı
SAB	Sistolik Arter Basıncı
SO₂	Oksijen satürasyonu
SPECT	Single photon emission computed tomography
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SSS	Santral Sinir Sistemi
SSUP	Somatosensoryel Uyarılmış Potansiyeller
SVO	Serebrovasküler Olay
Tbil	Total bilirubin
TCD	Transkraniyal Doppler
T3	Triiyodotroponin
µg	Mikrogram
°C	Santigrat
Vb.	Ve benzeri

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Cizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Koma'nın geri döndürülebilir nedenleri	9
2.2. Beyin ölümü klinik tanı algoritması	19
3.1. Beyin Ölümü Takip Formu	29
4.1. Yoğun bakım yatış süreleri	31
4.2. Hastalarda beyin ölümü gelişmesine neden olan klinik patolojiler	31
4.3. Hastaların yoğun bakım ünitesine alındıkları sırada kaydedilen hemodinamik bulgular	32
4.4. Yoğun Bakımda yatışları sırasında hastalarda vazoaktif ve inotropik ajan kullanımı	33
4.5. Hastaların yoğun bakım ünitesine geliş ve apne testi öncesi kan gazları değerleri	33
4.6. Hastaların yoğun bakım ünitesine geliş ve apne testi öncesi biyokimyasal test sonuçları	34
4.7. Hastaların yoğun bakım ünitesine geliş ve apne testi öncesi koagülasyon test sonuçları	34
4.8. Hastalara uygulanan destekleyici testler ve yüzdeleri	35
4.9. Destekleyici test-deklarasyona kadar geçen süre	35
4.10. Konsültasyonların sonuçlanma süreleri	35
4.11. Beyin ölümü gerçekleşmiş hastalarda yoğun bakım takibinde sık görülen bulgular ve yüzdeleri	36
4.12. Organ donörü olan 7 hastanın kullanılan organları	37

1. GİRİŞ

Modern teknolojiye kavuşmadan önce ölümün kalp atımının ve solunumun sona ermesi ile gerçekleştiği ve ardından ruhun bedenden ayrıldığı kabul edilirdi. Burun deliklerinin önüne konulan cam veya aynanın buğulanmaması, isminin üç kez seslenilmesine rağmen kişinin uyanmaması ölümün belgelenmesinde sık kullanılan yöntemlerdi.

1950li yılların sonunda bazı yayınlar hayal bile edilemeyecek bir durum bildirdiler. Ciddi beyin hasarına bağlı olarak beyin fonksiyonları sona eren ancak, mekanik ventilatöre bağlı olduğu için diğer organları çalışmaya devam eden bir hastanın canlı mı yoksa ölü mü olduğu gündeme geldi. Bu durum insan ölümü ile ilişkili yargıları radikal biçimde değiştirdi ve ölüm için beyin odaklı tanımlamalar yapılmaya başlandı. Böylece beyin ölümü de bireyin ölümü olarak kabul edilmeye başlandı.

Günümüzde, teknik ve bilimsel gelişmeler mekanik ventilasyon ve kardiyopulmoner resisütasyon uygulanabilmesini mümkün kılmıştır. Beyin ölümü tanısı yoğun bakım ünitelerinde yaşam destek sistemleri ile yaşatılan hastalarda konabilir. Yoğun bakım dışında kardiyak ve solunumsal tanı kriterlerine dayanarak beyin ölümü tanısı koymak mümkün değildir. Beyin ölümünün geçerli bir medikal kavram olarak kabul edilmesi konusunda en büyük adım 1968 yılında Harvard Tıp Fakültesi Geçici Kurulu çalışmalarıdır. Amerikan Nöroloji Akademisi 1995 yılında beyin ölümü tespitinde geri dönüşsüz beyin ve beyin sapı fonksiyonlarını tanımlayan ana medikal standartları belirlemiştir. Bunlar; nedeni bilinen koma, beyin sapı reflekslerinin yokluğu ve apnedir. Birçok otör beyin ölümü tanısının yalnızca klinik bir değerlendirme olduğunu onaylamıştır. Beyin sapı da dahil olmak üzere beynin tüm fonksiyonlarının kaybını tespit etmek için komaya yanıtızlık olduğu, beyin sapı reflekslerinin ve kan CO₂ basıncı artışı sonrası solunum çabasının olmaması gösterilmelidir.

Ülkemizde beyin ölümü tanısının koyulmasına dair esaslar Resmi Gazete’de 01.02.2012’de yayınlanan 28191 sayılı Organ ve Doku Nakilleri Yönetmeliği ile belirlenmiştir. Beyin ölümü formu anestezi ve reanimasyon, nöroloji, nöroşirurji, kardiyoloji uzmanları tarafından imzalandıktan sonra beyin ölümü deklare

edilmektedir. Tüm bölümlerdeki hekimlerin beyin ölümü konusundaki hassasiyetleri ve bilgileri farklıdır. Deklarasyon aşamasında konsültasyon yapılan bölümlerin vakayı değerlendirme konusunda gösterdikleri önem ve hız çoğu zaman istenilen düzeylerde olmamaktadır. Bu durum deklarasyon aşamasında gereksiz tetkik ve testlerin istenmesine; beyin ölümü sonucu gelişen sıvı-elektrolit imbalansının ve hipotermiinin yanlış yorumlanmasına neden olmaktadır. Amacımız Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anestezi Yoğun Bakım I ve II Klinikleri'nde beyin ölümü klinik tanısı sonrasında deklarasyona kadar geçen süreyi etkileyen faktörleri göstermektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Beyin Ölümü Kavramının Tarihçesi

Modern teknoloji kullanıma girmeden önce ölümün kalbin ve solunumun durması ile gerçekleştiği ve sonrasında ruhun bedenden ayrıldığı düşünülürdü. Kişinin adının üç kez seslenilmesine rağmen uyanamaması veya burnunun önüne koyulan cam veya aynanın buğulanmaması ölümün belgelenmesinde sıklıkla kullanılan yöntemlerdi (1). Geçtiğimiz yüzyılın sağladığı teknik ve bilimsel gelişmeler kardiyopulmoner resusitasyon ve mekanik ventilasyon uygulamalarını mümkün kılmıştır. 1950’li yılların sonuna doğru ciddi beyin hasarına bağlı olarak beyin fonksiyonları sona eren ancak mekanik ventilasyona bağlı olduğu için diğer organları çalışmaya devam eden bir hastanın canlı mı, ölü mü olduğu gündeme gelmiştir. Bu durum insan ölümü ilişkin yargıları radikal olarak değiştirmiş, ölüm için beyin odaklı tanımlamalar yapılmaya başlanmıştır. Bunun sonucu beyin ölümü de bireyin ölümü olarak kabul edilmiştir (2). Beyin ölümü kavramının organ transplantasyonu için ortaya atıldığını iddia edenler olmuştur (3,4).

Bu iki durumun tarihsel olarak tamamen farklı çıkış noktaları olduğu görülebilir. Organ transplantasyonu cerrahi teknik ve immunsupresif tedavideki gelişmelerle olmuşken, beyin ölümü kavramı yoğun bakım ünitelerinin gelişmesi ile ortaya çıkmıştır (5). 1950’li yılların sonunda Wertheimer ve arkadaşları (6) sinir sisteminin ölümü hakkında yazmış, ardından Mollaret ve Goulon (7) geri dönüşü olmayan koma ve apneyi tanımlamak için ‘*coma de passe*’ terimini kullanmıştır. Bunlar, beyin fonksiyonlarını kaybettiği halde mekanik ventilasyon yapılan ve kalp atımları korunan hastaların klinik ve patofizyolojik durumlarını tanımlayan ilk girişimlerdir.

1950’li yılların sonlarında beyin ölümü gelişmiş hastalarda anjiyografik incelemeler yapılmaya başlanmıştır (8,9). 1956’da Löfstedt ve von Reis komadaki 6 hastaya serebral anjiyografik inceleme yapmış ve kontrast maddenin serebral dolaşıma geçmediğini göstermiştir. Bu hastaların otopsilerinde serebral arterlerde herhangi bir tıkanıklık olmadığı gösterilmiştir (9).

2.1.1. Harvard kriterleri

Beyin ölümünün geçerli bir kavram olarak kabul edilmesinde en büyük adım 1968 yılında Massachusetts hastanesinde Harvard Tıp Fakültesi Geçici Kurulu'nun çalışmalarıdır. Bu komite yayınladığı makalede; beyin ölümü beyin sapı da dahil olmak üzere, tüm beyin fonksiyonlarının geri dönüşsüz kaybı olarak belirtilmiş ve ilk resmi tanımı yapılmıştır (10). Aynı zamanda beyin ölümünü yansıtan bir takım özellikler, diagnostik kriterler de belirlenmiş ve ölüm tanımının yapılmasının gerekliliği de vurgulanmış, *'kalp ve diğer organlar fonksiyon göstermesine rağmen beyin ölümü gelişen hastaların yasal olarak ölmüş olduğu kabul edilmelidir'* görüşü ortaya atılmıştır. Bunun sonucunda hastalar, mekanik ventilatörden ayrılmadan önce, ölü olarak ilan edilebilmiştir. Harvard Tıp Fakültesi Geçici Kurulu tarafından yayınlanan bu makalede yer alan tanımlamalar bazı farklılıklar dışında günümüzde kullanılan beyin ölümü kriterlerine benzemekte ve 'Harvard Kriterleri' olarak bilinmektedir (10).

- En ağır ağırlı uyaranlara karşı duyarsızlık ve yanıtsızlık
- 3 dakika mekanik ventilatörden ayrılma durumunda hiçbir hareket ve spontan solunumun olmaması
- Kraniyal sinirlere ve beyin sapına ait reflekslerin hiçbirinin olmaması
- Teknik olarak iyi kayıt edildiğinden emin olunan bir EEG'de en az 10 dakika izoelektrik EEG bulgusunun olması
- Tüm testlerde 24 saat sonra hiçbir değişiklik olmadığının gösterilmesi
- Hipotermi ($<32^{\circ}\text{C}$) olmaması veya santral sinir sistemi depresanlarının kullanıldığına dair kanıt olmaması

2.1.2. Minnesota kriterleri

1971 yılında Mohandas ve Chou, Minnesota'da kullanılan beyin ölümü kriterlerini (Minnesota Kriterleri) tanımlamışlardır. Buna göre; beyin sapı hasarına bağlı gelişen geri döndürülmez komanın beyin ölümünün önemli bir özelliği olduğu, bunun klinik olarak güvenilir biçimde belirlenebileceği, tanının kesinleşmesi için izoelektrik elektroensafalografi (EEG) bulgusunun gerekli olmadığı ileri sürülmüştür (11).

2.1.3. Ölüm akti

1981 yılında ‘President’s comission’un beyin ölümü kılavuzunu içeren raporu ‘Ölüm Akti’nin bir standarda bağlanmasına olanak sağlamıştır. Ölüm akti ‘Kişi, dolaşımsal veya solunumsal fonksiyonlarında geri dönüşsüz kayıp veya beyin sapı fonksiyonları da dahil olmak üzere tüm beyin fonksiyonlarında geri dönüşsüz kayıp varsa, ölmüş demektir’ olarak kabul edilmiştir. ‘Ölümün tespiti kabul görmüş tıbbi standartlarla yapılmalıdır’ denilmiştir (12). Bu raporda ölüm iki farklı şekilde belirlenmektedir:

Nörolojik Ölüm

1. Derin koma
2. Spontan solunumun olmaması (Hiperkarbiye rağmen apne olması)
3. Beyin sapının fonksiyonlarının olmaması
 - a. Pupiller-ışık refleksi
 - b. Okulosefalik refleks
 - c. Okulovestibuler refleks
 - d. Orofaringeal refleks
 - e. Respiratuar refleks
 - f. Korneal reflekslerin yokluğu
4. Komplike metabolik faktörlerin olmaması
 - a. İlaç alımı
 - b. Elektrolit dengesizliği
 - c. Asit-baz veya glukoz homeostazi
 - d. Hipotermi (32°C)
 - e. Şok
5. Geri dönüşsüz olması
 - a. Etiyoloji belirlenmeli
 - b. Tedavi imkansız olmalı
 - c. Birkaç tekrar eden muayene ile sebat etmeli

Kardiyopulmoner ölüm

Kalp ve solunum fonksiyonlarının geri dönüşsüz olarak durması.

2.1.4. İngiltere kriterleri

İngiltere ve bir grup ülkede beyin ölümüne yaklaşımda fark bulunmaktadır. Bu fark, sadece beyin sapı fonksiyonlarının geri dönüşümsüz kaybı halinde beyin ölümünün gerçekleşmiş olduğunu kabul etmeleridir. Kortikal fonksiyonların kaybının gösterilmesi beyin ölümünün tanı kriterlerinde yer almamaktadır. İngiltere’de beyin ölümü teşhisi için ilk olarak 1976 yılında Kraliyet Tıp Kolejlere ve buna bağı fakültelerde Harvard kriterlerinden farklı bir bildiri yayınlanmıştır (14). Bildiriye göre, beyin ölümü için kullanılan kavramsal tanım beyin sapı ölümüdür. Tanı amaçlı kullanılan testlerin tekrarlanması tamamen hastanın kliniğine bağı tutulmuştur. Bu kriterlere göre;

Önkoşullar

Hasta nedeni bilinen bir geri döndürülemez beyin hasarı nedeniyle bilinçsiz ve apneiktir.

İstisnalar

- a. Hipotermi,
- b. İlaç etkileri,
- c. Elektrolit anormallikleri,
- d. Metabolik bozukluklar,
- e. Dolaşım bozuklukları (tedavi edilmemiş şok).

Beyin sapı testleri

- a. Fiks ve ışığa karşı duyarsız pupiller,
- b. Korneal reflekslerin yokluğu,
- c. Okulovestibuler refleks yokluğu,
- d. Ağrılı uyarana karşı motor yanıtın yokluğu,
- e. Gag refleksi olmaması ve trakeal aspirasyona yanıtsızlık,
- f. Ventilatörden ayrılma sırasında $\text{PaCO}_2 > 6.65 \text{ kPa}$ zaman solunum hareketinin olmaması (hipoksiyi önlemek amacı ile trakeal kateter yolu ile 6 lt/dk’dan oksijen verilir).

Personel ve zamanlama

- a. Beyin sapı ölümü iki doktor tarafından teşhis edilmek zorundadır,
- b. Her iki doktor da en az beş yıldır kayıtlı olmalıdır ve en azından biri konsultan hekim olmalıdır,
- c. Beyin sapı testlerinden en az ikisi uygulanmak zorundadır, doktorlar bu testleri ayrı ayrı ya da birlikte yapabilirler,
- d. Komanın başlangıcı ve testler arasındaki dönem ve testler arasındaki süre, klinik değerlendirmeye bağlıdır.

2.2. Beyin Ölümünün Patofizyolojisi

Beyin ölümü tanısı koyulmadan önce, patofizyolojisi belirlenmelidir. Erişkinlerde beyin ölümünün en sık nedenleri kardiyopulmoner arrest sırasında gelişen anoksik beyin hasarı, travmatik beyin hasarı, intraserebral ve subaraknoid kanamalar ile iskemik inmedir. Erişkinlerde daha az sıklıkla olmak üzere fulminant ensefalit ve bakteriyel menenjit beyin ölümünün diğer nedenleri arasında sayılabilmektedir (24).

Beyin ölümüne yol açan neden ne olursa olsun sonuçta gelişen patofizyolojik süreç benzerdir. Beyin ölümüne doğru ilerleyen süreçte iskemi, infarktüs, kanama gibi nedenlerle herniasyona yol açan intrakraniyal basınç artışı gelişir. Patolojik olaylardan sonra görülen ilk beyin hasarı bazen ölümcül olmayabilir. Ancak, yoğun bakım ünitelerinde tüm tedaviye rağmen ikincil beyin hasarı döngüsü başlayabilmektedir. İkincil beyin hasarı, ilk hasardan sonra saatler veya günler içerisinde meydana gelebilmektedir. Yaygın beyin ödemi, ilerleyici ve katastrofik kafa içi basınç artışına neden olur. Eğer kafa içi basıncındaki artış, orta arter basıncının çok üzerine çıkarsa serebral perfüzyon basıncı azalır, serebral kan akımı durur ve sonuçta supratentorial herniasyon sendromuna yol açacak total iskemi, beyin sapı hasarı ya da beyin herniasyonu ile sonuçlanabilir (26).

Çocuklarda beyin ölümünün en sık nedenleri travma, anoksik ensefalopati ve özellikle batı ülkelerinde şiddete maruz kalmadır (25,76).

Gestasyon yaşı 37 haftadan az olan preterm infantlara beyin ölümü tanısı konulamaz. Çocuklarda beyin ölümü tespiti için iki farklı zamanda belirlenen gözlem aralıklarına uygun, apne testini de içeren ve farklı hekimlerce yapılan muayene

önerilmektedir.

İlk muayenesi yapılan beyin ölümü düşünülen 30 günlüğe kadar olan miad yenidoğanlarda 24 saat, 30 gün-18 yaş arasında 12 saat gözlem önerilmektedir. Ciddi akut beyin yaralanması olan veya kardiyopulmoner resüstasyon yapılmış hastalarda eğer muayeneden emin olunamıyorsa 24 saat ya da daha uzun süreler beklenmesi tüm hastaların değerlendirmelerinin yoğun bakım konusunda tecrübeli uzman pediyatristlerce yapılması gerekmektedir (77).

2.3. Beyin Ölümünün Klinik Tanısı

Beyin ölümü tanısının yalnızca klinik bir değerlendirme olduğunu birçok otor onaylamıştır. Beyin ölümü tanısı hasta başında destekleyici testlere gerek duyulmadan konulabilir (20). Harvard komitesinin raporunun yayınlanması sonrasında çok sayıda ülke ve eyalet kendi tanı kriterlerini oluşturmuştur (21). Beyin ölümü teşhisi, komanın nedenini gösteren, geri dönüşsüz olduğunu belirleyen ve beyin sapının her seviyesini gösteren beyin sapı reflekslerini dikkatle test eden, prensiplere dayalı bir değerlendirme sonucunda konulmalıdır (22).

2.3.1. Beyin ölümü tanısında önkoşullar

Klinik olarak beyin ölümü tanısının konulabilmesi için aşağıda belirtilen ön koşulların mutlak olarak yerine getirilmesi gerekmektedir (1).

1. Beyin hasarına yol açan durumun bilinmesi,
2. Komanın geri dönüşsüz olduğunun gösterilmesi
 - a. Santral vücut ısısı 32°C üzerinde olmalıdır. Hipotermi santral sinir sistemini baskılayarak hatalı beyin ölümü tanısının konulmasına neden olabilir,
 - b. Ağır elektrolit, asit-baz ve endokrin bozukluklar gibi beyin ölümü tablosunu taklit edebilecek durumlar olmamalıdır,
 - c. Nöromuskuler iletimin sağlam olduğu gösterilmelidir,
 - d. İlaç ya da besin zehirlenmesi olmamalıdır. Sedatifler, nöromuskuler ilaçlar ve toksinler uyanıklık düzeyini deprese ederek beyin ölümü tablosunu taklit edebilmektedir.

Bu koşullar tam olarak yerine getirilmeden klinik olarak beyin ölümünün tanısını yapmak mümkün değildir (17,18). Beyin lmnn tanısının tam olarak konulabilmesi için beyin ölümüne neden olabilecek bozuklukların teşhisinin tam olarak anlaşılması gerekmektedir.

2.3.2. Komanın geri döndürülebilir nedenleri

Beyin lm tanısı klinik bir tanı olduğu için bazı durumlarda tanının konulması oldukça zordur. Komanın nedeniyle ilgili bir şüphe varsa ya da geri döndürülebilir bir nedeninin ihtimali söz konusuysa tanı konulamaz (15).

Çizelge 2.1. Koma'nın geri döndürülebilir nedenleri.

Metabolik ve Endokrin	İlaçlar	Diğer Nedenler
• Adrenokortikal yetmezlik • Diabetik ketoasidoz • Karaciğer yetmezliği • Hiponatremi • Panhipopituitarizm • Hipoglisemi • remi • Reye sendromu • Hiperkalsemi • Miksödem	• İV anestezipler • Narkotik analjezikler • Kas gevfeticiler • Antikolinergikler • Trisiklik antidepresanlar • Benzodiazepinler • Yüksek doz bretilyum • Trikloretilen • Alkol • Meprobamat • Methaqualon • Mekloqualon	• Beyin sapı ensefaliti • Hipotermi • şok • Gıda zehirlenmesi • Guillain Barre Sendromu

2.3.3. Beyin ölümünde klinik bulguları

Beyin lmnn klinik bulguları; koma ve yanıtsızlık ile beyin sapı fonksiyonlarının yokluğudur.

Koma ve Yanıtsızlık: Beyin lm teşhisinde ilk kriter spontan ya da uyarıyla herhangi bir hareket olmaması ile karakterize serebral yanıtsızlık halidir. Deserebre, dekortike postürü veya beyin sapı aktivitelerini gösteren diğer hareketleri olan hastalarda beyin ölümü teşhisi konulamaz. Ancak, uyarı ile ayağın çekilmesi gibi spinal kord reflekslerinin görülmesi beyin ölümü tanısından uzaklaştırmaz (54).

Beyin Sapı Reflekslerinin Yokluğu: Beyin sapı reflekslerinin varlığı; pupiller, göz hareketleri, fasiyal duyu ve motor yanıtlar, faringeal, trakeal refleksler ve solunum ile değerlendirilir.

Pupil muayenesi

Pupiller, beyin ölümünde sabit, dilate (4-6 mm arasında olabilir) ve parlak ışığa yanıtıdır. Bazı ilaçların kullanımında pupil çapında artış meydana gelirken ışığa yanıt devam etmektedir. Atropinin geleneksel dozlarda ve dopaminin yüksek dozlarda kullanımının pupil çaplarını önemli ölçüde arttırmadığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (55,56).

Göz hareketlerinin değerlendirilmesi

Göz hareketlerini değerlendirmek için okulosefalik ve okulovestibüler reflekslere bakılır (57). Okulosefalik refleks için test, servikal vertebrada kırık ya da instabilite yoksa yapılır. Bu test başın hızlı bir şekilde orta hattan her iki yana 90° çevrilmesi (horizontal) ve çenenin aşağı-yukarı hareket ettirilmesi (vertikal) ile yapılır. Supin pozisyonundaki hastalarda başın rotasyonu ile iç kulakta labirentin semisirküler kanalları ve boyun kaslarının derin duyu reseptörleri uyarılır. Bilinci kapalı olan hastalarda başın rotasyonu sonucu oluşan göz hareketleri sadece semisirküler kanalların etkilenmesi ile olur. Sağlıklı bireylerde önce çevrilen tarafın tersi yönünde göz hareketi olur, daha sonra göz yavaş yavaş ilk pozisyonuna döner. Fakat beyin ölümünde gözlerde horizontal ve vertikal hareketler yoktur. Gözler baş ile birlikte çevrildiği yöne hareket eder ve orbita içinde göz hareketi olmaz. (17,18).

Okulovestibüler refleks muayenesi hastanın başı 30° yükseltildikten sonra kulaklar 50 ml buzlu suyla yıkanarak uygulanır. Testten önce kulak zarının sağlamlığı ve dış kulak yolunun açık olup olmadığı kontrol edilmelidir. Normalde gözler yıkanan tarafa doğru yönelir, beyin ölümünde ise bu hareket yoktur. Doğru sonuç için; test su verildikten sonra 1 dakika gözlenmeli ve ilk kulağa uygulandıktan sonra 5 dakika beklenip diğer kulağa da uygulanmalıdır (58,59). Sedatif, aminoglikozid, trisiklik antidepresan, antikolinergik ve antiepileptik ilaçların kullanımının soğuk su uygulamasına olan yanıtı azaltabileceği veya yanıtı azaltmaya neden olabileceği bilinmelidir (60).

Fasiyal duyu ve motor yanıtların değerlendirilmesi

Beyin ölümü olan bir kişide pamukla veya bir ip parçasıyla korneaya dokunulduğunda göz kırpması hareketinin (kornea refleksi) olmadığı, çeneye parmakla vurma sonucu çiğneme benzeri yanıtın (Jaw refleksi) olmadığı, tırnak

yatağına, supraorbital veya temporomandibuler ekleme derin bası uygulandığında yüzde buruşma, ekşime (grimacing) olmadığı tespit edilir (25).

Farengal ve trakeal reflekslerin değerlendirilmesi

Beyin ölümü gelişen bir hastada farenksin posterior duvarına dokunulduğunda normalde olması beklenen öksürme, öğürme refleksi gözlenmez. Trakeal aspirasyon sırasında ya da endotrakeal tüpün yukarı-aşağı hareketinde normalde olan öksürme refleksi gözlenmez.

Apne testi

Beyin ölümünün klinik teşhisinde en önemli unsur apnenin gösterilmesidir. Solunum refleksi beyin sapının bir fonksiyonudur. Beyin sapı fonksiyonlarının kaybı solunum ve vazomotor kontrolün kaybı ile apneye ve hipotansiyona neden olur. Bu nedenle beyin sapı fonksiyonlarının değerlendirilmesinde apne testi çok önemli bir yer tutar (61).

Apne testinin yapılabilmesi için öncelikle bazı ön koşulların sağlanması gereklidir. Bunlar:

1. Santral vücut ısısı 36.5°C ve üzerinde olmalı,
2. Sistolik kan basıncı en az 100 mmHg olmalı,
3. Hipovolemi olmamalı,
4. PaCO₂ ve PaO₂ değerleri normal sınır aralığında olmalı (Teste başlamadan önce PaCO₂ 40 mmHg ve üzeri olmalı, hasta test öncesi 10-30 dakika süreyle %100 O₂ ile ventile edilerek PaO₂ 200 mmHg'nin üzerine çıkarılmalı) (58,62,70).

Bu koşullar sağlandıktan sonra başlangıç kan gazı sonucu alınır, hastanın periferik O₂ saturasyonu monitörize edilir ve ventilatörle bağlantısı kesilir. Hasta mekanik mekanik ventilasyondan ayrı kaldığı süre boyunca endotrakeal tüp ya da trakeostomi kanülünden trakea içine veya tercihen karina üzerine kadar yerleştirilen bir kanül yolu ile 6 lt/dakika akım hızında, %100 O₂ uygulanır (Apneik oksijenasyon) (64).

Hastanın hemodinamik parametreleri ve solunum çabasına yönelik göğüs ve batin dikkatlice izlenir. Apneik oksijenasyon ile PaCO₂'nin dakikada 1-3 mmHg yükseldiği ve genellikle 8 dakika sonunda PaCO₂'nin 60 mmHg'ya çıktığı çeşitli

Çalışmalarda bildirilmiştir. Bu nedenle yaklaşık 8 dakika sonra kan gazları için kan rneği alınır ve hasta ventilatöre bağlanır. PaCO₂ 60 mmHg veya üzerinde ise ve solunum hareketleri yoksa apne testi pozitifdir ve beyin ölümünü destekler. Solunum hareketleri tespit edildiyse test negatiftir ve tekrar uygulanması gerekir. PaCO₂ 60 mmHg'dan az ise hasta 10 dakika mekanik ventilatörden ayrılarak test tekrar uygulanır. Test uygulanırken spinal refleks hareketler ile spontan solunum hareketlerinin iyi ayırt edilmesi gerekir (61,63).

Beyin lmnn klinik teşhisi esnasında, bazı hastaların kan basıncı normal olmakla birlikte, sıklıkla hipotansiyon mevcuttur. Bu nedenle apne testi esnasında hipotansiyon gelişimi açısından dikkatli olunmalıdır. Apne testi sırasında sistolik kan basıncı 90 mmHg'nın altına düşer veya O₂ desaturasyonu gelişirse (O₂ saturasyonu %90'ın altına düşerse), kardiyak aritmiler görülürse hemen kan gazı için kan rneği alınır ve hasta ventilatöre bağlanır. Eğer PaCO₂ 60 mmHg veya üzerinde ise apne testi yine pozitifdir. PaCO₂ 60 mmHg'nın altında ise destekleyici testler uygulanmalıdır. Hipoksi, apne testinde sık gelişen ve organ hasarına yol açabilen bir komplikasyondur. Test sırasında yeterli oksijenasyonun sağlanması, özellikle ciddi solunum yetersizliği olan hastalarda (ARDS, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, bronşektazi vb) oldukça güç olabilmekte ve solunum yetersizliği olan hastalara apne testi esnasında sürekli pozitif basınç ile O₂ verilmesi (10 cmH₂O) gerekebilmektedir (65,66,73,74).

Hangi PaCO₂ düzeyinde (hiperoksijene ve beyin hasarı olan hastalarda) solunum merkezi kemoreseptrlerinin uyarıldığı kesin olarak bilinmemektedir. Ancak beyin sapının maksimum uyarılması için genellikle PaCO₂'nin 60 mmHg ve üzerinde olması önerilmektedir. Kronik hiperkapnili hastalarda apne testi için hedef PaCO₂ düzeyi daha yüksek olabilir ve beyin ölümü tanısında destekleyici testlerin uygulanması gerekebilir (74).

2.4. Beyin lmn Destekleyici Testler

Beyin lm beyin nöronlarının tümünün ölümü anlamına gelmez. Klinik olarak beyin ölümü tanımlanmış hastaların otopsi materyallerindeki çalışmalar, hastaların santral sinir sistemleri içerisinde normal ya da normale yakın çok sayıda nöronal bölge bulunduğunu göstermiştir (27).

Bu sebeple, beyin ölümünü desteklemede kullanılacak olan testte tüm nöronal fonksiyonların kaybının gösterilmesi hedeflenmemelidir. Erişkinlerde beyin ölümü tanısı koyulmasında eksiksiz olarak yapılmış nörolojik muayene yeterli ve destekleyici testlerden daha üstündür. Klinik nörolojik muayene yapılmadan sadece destekleyici testlere dayanarak beyin ölümü tanısı konulması mümkün değildir (20). Klinik nörolojik muayeneye ek olarak; kraniyal sinirlerin yeterince incelenememesi, nöromüsküler paralizi bulunması, hastaya derin sedasyon uygulanmış olması, apne testinin gerçekçi olmadığı (komorbid hastalıkları nedeniyle CO₂ retansiyonu mevcut hastalar) veya tamamlanamadığı durumlar, hastada klinik değerlendirmenin güvenilir olmasına engel olan şüphe yaratıcı durumlar bulunması (örn; ilaç eliminasyonunun çok yavaş olabileceği multi- organ yetersizliği bulunan hastada sedatize veya paralize edici ilaç kullanılmış olması), gözlem süresinin kısaltılmak istendiği durumlarda destekleyici testlerin yapılması gereklidir (28). Beyin ölümü tanısının desteklenmesinde ideal bir test; yanlış pozitif sonuç vermemeli (örneğin, beyin ölümü tanısını koyuyorsa hastada iyileşme veya iyileşme ihtimali olmamalı), beyin ölümü geliştiğini veya gelişmediğini göstermede yeterli olmalı (örneğin beyin sapı veya tüm beynin total ve geri dönüşsüz olarak harap olduğunu göstermeli), ilaç etkileri veya metabolik bozukluklar gibi faktörlerden etkilenmemeli, teknoloji, teknik ve sonuçların sınıflandırılması açısından standart özelliklere sahip yoğun bakımı olan tüm sağlık merkezlerinde mevcut, kolay kullanılabilir ve güvenilir olmalıdır (31).

2.4.1. Elektrofizyolojik testler

Elektroensefalografi

Amerika Birleşik Devletleri'nde yayınlanan ilk kılavuzda beyin ölümü deklarasyonu için elektroserebral sessizlik ya da düz elektroensefalografi (EEG) bulunması gerekliydi (10). Günümüzde, uygulanması zorunlu olmamakla birlikte EEG halen ısrarla önerilmektedir. Çok küçük çocuklarda beyin ölümü tanısı kılavuzunda yapılması şart koşulmuştur (32).

Kayıt sırasında en az sekiz yüzeysel elektrot kullanılmalı, elektrotlar arası mesafe en az 10 cm, impedans 100-10.000 arasında olmalı, yüksek frekans filtreleme 30 Hz üzerinde, alçak frekans filtreleme ise 1 Hz altında ayarlanmalıdır. Arttırılmış duyarlılıkta yapılan 30 dakikalık kayıta, 2 mV'dan büyük artefakta bağlı olmayan

elektiriksel potansiyel yoksa EEG’de elektroserebral sessizlik vardır (122). EEG serebral neokorteksteki sinaptik potansiyellerin toplamını gösterir. Fakat, talamus ve beyin sapı gibi subkortikal merkezlerden gelen potansiyelleri yansıtmamasından dolayı, beyin sapı veya benzeri bir merkezde canlı kalan nöronlar bulunsa da EEG düz veya izoelektrik olabilir (34). EEG hastaların farklı durumlarından da etkilenebilir. Tam ve geri dönüşsüz beyin hasarı olduğu kesin olmayan hastada, ilaçlara veya intoksikasyona bağlı sedasyon hipotermi veya metabolik faktörlere bağlı olarak düz ya da izoelektrik EEG bulunabilir (35). Bazı benzer durumlarda yanlış pozitif düz EEG olguları bildirilmiştir. Bilinen anatomik ve fizyolojik kısıtlılıkların yanı sıra, yoğun bakımda bulunan elektronik cihazlardan yayılan elektiriksel sinyaller nedeniyle yoğun bakımda EEG yapılmasında teknik zorluklar da bulunmaktadır (36).

Uyarılmış potansiyeller

Beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyellerin (BSİUP) ve somatosensoriyel uyarılmış potansiyellerin (SSUP) destekleyici test olarak sınırlı fonksiyonları vardır (37). İşitsel bir uyaran verildiğinde kohlear yanıt korunduğu halde beyin sapı yanıtlarının ortadan kalkması BSİUP tetkiki sırasında beyin ölümü tanısını desteklemek için gereklidir. SSUP incelemede, mediyen sinir uyarımına yanıt olarak pariyetal duyuusal korteks yanıtlarının çift taraflı olmaması beyin ölümü tanısını destekler (31). Uyarılmış potansiyellere dayalı testler farklı duyuusal yolları aktive eder ve EEG de tetkik edilen elektrofizyolojik aktiviteye değil beyin sapındaki ilgili alan üzerine odaklanır. Ancak, bu yollar çok özelleşmiş olup ve sınırlı alanları temsil ettiklerinden, diğer merkezi sinir sistemi alanlarının fonksiyonel bütünlüğünü yansıtamazlar. Primer beyin sapı hasarı olan bazı hastalarda, uyarılmış potansiyeller gözlenmemesine rağmen EEG dalgalarının korunduğu gösterilmiştir (38).

EEG’den farklı olarak, SSUP ve BSİUP’in erken bileşenleri anestezik ve sedatif maddelerden çok az etkilenir. Ancak, metabolik bozukluklar, hipotermi ve ilaçlar orta ve geç somatosensoriyel ve işitsel potansiyelleri etkileyebilir. Bazı araştırmacılar EEG ve uyarılmış potansiyellerin, transkraniyel doppler ultrasonografi ile birlikte değerlendirilmesinin beyin ölümü tanısının koyulmasında daha güvenilir olduğunu ileri sürmektedir (39).

2.4.2. Beyin kan akımını gösteren testler

Beynin bir kan kaynağı olmadan yaşaması mümkün olmadığından, beynin kan akımının durduğunu gösteren tetkikler genellikle beynin tamamen öldüğünü gösterir (40). İntrakraniyal kompartmanda bir miktar kan akımının olduğunun gösterilmesi beyin ölümü tanısını her zaman dışlamaz (41).

Beyin ölümüne doku ödemi veya diğer kitle etkisi nedeniyle gelişen intrakraniyal basınç artışı sıklıkla eşlik eder. İntrakraniyal basınç, sistemik orta arter basıncını aştığı anda serebral kan akımı durur. Beyin ölümünde, beyin tabanında doku perfüzyonu olmadan, bir miktar arteriyel dolum görülebilir ve beyin ölümü tanısında yanlış negatif test sonucu oluşturabilir (41). Beyin perfüzyonunu gösteren daha gelişmiş tetkikler daha doğru sonuçlar verebilir. Bu testler, bilgisayarlı tomografi (BT) perfüzyon, radionüklid ve manyetik rezonans perfüzyon çalışmalarıdır (42).

Kan akımı testleri, ventriküler drenaj, cerrahi, travma ve kraniyal sütür hatlarının açılması gibi nedenlerle kafa içi basıncın düştüğü hallerde erken dönemde yanlış negatif sonuç da verebilir. Beyin kan akımını göstermede en sık kullanılan testler serebral anjiyografi, BT anjiyografi ve radyonüklid görüntülemelerdir. Bu testler, metabolik bozukluklar, ilaçlar veya hipotermiden etkilenmemekle birlikte testlerin uygulanması sırasında kan basıncının yeterli yükseklikte olması gereklidir (31).

Serebral anjiyografi

Beyin ölümünün desteklenmesi için serebral vasküler akım varlığını en net değerlendirildiği test serebral anjiyografidir. Bu test invaziftir ve radyoloji departmanında yapılmasını gerektirir. Ağır serebral hasarlı hastalarda otoregülasyonun kaybı organ kan akımını değiştirerek perfüzyon bozukluklarına neden olabilir. Bu hastalarda hemodinamik bozukluklar sık görüldüğünden işlem sırasında kan basıncı monitörize edilmelidir. İşlem esnasında kontrast madde aort içerisine yüksek basınç ile enjekte edilmeli, hem ön hem de arka serebral dolaşıma ulaşması sağlanmalıdır. Böbrek fonksiyonları bozulmuş olan hastalarda verilen opak maddenin dekompanse akut böbrek yetersizliğine neden olabileceği unutulmamalıdır (31).

Serebral anjiyografi ile beyin ölümü vakalarında, bifurkasyo karotis bölgesi ve Willis poligonu seviyeleri veya ileri segmentlerde kan akımı olmadığı gösterilir. Eksternal karotis arter sağlam olmalıdır. Arteriyel akımın kesilmesinden hemen önceki dönemde az sayıda vakada, anjiyografide kontrast madde stazı veya

intrakraniyal arterlerde gecikmiş dolum görülebilir. Kafa içi basınç ventriküler şantlar, cerrahi ve travma nedeniyle azaldığında kafa içindeki bazı damarlarda normale yakın kan akımı görülmesinden dolayı yanlış-negatif anjiogramlar tespit edilebilir (42,71).

Transkraniyal Doppler

Transkraniyal Doppler (TCD), invazif olmayan, ucuz, yatak başında uygulanabilen ancak deneyimli uygulayıcı gerektiren bir testtir (43). Ön ve arka serebral dolaşım incelenmeli; prob temporal kemiğe zigomatik ark ve vestibulobaziller arterler üzerine subokspital transkraniyal pencere boyunca yerleştirilmelidir. Diyastolik akım olmadan küçük sistolik piklerin olması veya ters akım patentlerinin görülmesi vasküler direnç artışını gösterir ve beyin ölümü tanısını destekler (44). Temporal kemik kalınlığı, vakaların %10 - %25'inde görüntülenmesi beklenen 11 kraniyal arterden 6'sının incelenememesine neden olan bir kısıtlılıktır (45). TCD'de arteriyal sinyallerin, temporal kemik kalınlığı ya da diğer teknik kısıtlılıklardan dolayı bulunmaması (beyin ölümü gelişmiş hastaların %9'unda rastlanabilen bulgu) tanıyı destekleyici olarak değerlendirilemez. Yanlış pozitif test ihtimali serebral anjiyografi ile kıyaslandığında yüksektir (46).

Büyük kraniyotomili veya eksternal ventriküler dirençli hastalarda, serebral anjiyografide de olduğu gibi, TCD uygulamasında yanlış negatif sonuçlar bulunabilir. Kafa kemikleri arası sütürleri kapanmamış çok küçük çocuklarda, kafa içi basınç artmamış olabileceğinden test sonucu dikkatli yorumlanmalı, gerekirse başka destekleyici testler de yapılmalıdır (31).

Manyetik rezonans anjiyografi

Manyetik rezonans görüntülemeye beyin ölümüne bağlı ortaya çıkan sitotoksik ödemin neden olduğu belirgin sulkal silinme, ventriküler kompresyon ve herniasyon bulguları görülebilmektedir. T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens korteks ve bazal gangliyonları içeren görünüm yanında, difüzyon ağırlıklı görüntülerde ödemli sahada difüzyon kısıtlaması görülebilir (67). T2 ağırlıklı transvers görüntülerde hipokampal yapılar, talamus ve bazal gangliyonlarda intensite artışı, yaygın girus ödemi izlenirken, vasküler yapılarda flow void görülemez (68,69).

T1A,T2A, Flair sekanslarda difüzyon görüntülerde yaygın beyin hasarı ile

uyumlu difüzyon kısıtlılığı gösteren geniş alanlar görülür. Ağır asfiksi ve anoksi durumlarında da izlenebilen bu bulgu beyin ölümü için de destekleyici olarak kabul edilir (67).

Nükleer tıp inceleme

Tc 99m işaretli heksametilpropilenaminokzim (HMPAO) radyoaktif izotopunu beyin görüntülenmesinde en sık kullanılan radyonüklid görüntüleme yöntemidir. Ardışık tek foton emisyon bilgisayarlı tomografik (SPECT) beyin sintigrafisi görüntülemeleri yapar. Radyoaktif izotop, bölgesel kan akımında bulunduğu oranda beyin parankimi içine penetre olur. Birkaç saat re-distribüsyona uğramadığı için de testin uygulanması ve yorumlanması kolaydır. Beyin parankiminde radyoaktif izotop geçişinin olmaması (empty bulb) beyin perfüzyonunun olmadığını gösterir ve beyin ölümü tanısını destekler. Çalışmalar, HMPAO-SPECT görüntülemenin beyin ölümü tanısının desteklenmesinde kullanışlı olduğunu göstermiştir (47). Duyarlılık 24-48 saat sonra yapılan uygulamalarla artmaktadır. Beyin ölümü gelişmemiş beyin hasarlı vakalar ile yapılan küçük kontrol gruplarında yanlış-pozitif bulguya rastlanmamıştır (31). Serebral kan akımı ve serebral perfüzyonun belirlenmesinde SPECT konvansiyonel dört damar anjiyografisine göre daha güvenilirdir (72).

Diğer testler

Atropin testi; 3 mg atropinin intravenöz uygulanması sonucu gelişen nabız değişkenliğini inceler. Beyin ölümü tanısını kalp hızında %3'ün altında artış olması destekler (48,75). Dorsal vagal çekirdek medullada yerleşimli olduğu için, test alt meduller bölge fonksiyonlarının incelenmesinde kısıtlı değere sahiptir. Bu test, beyin ölümü gelişmiş hastalarda en son kaybedilen fonksiyonları değerlendirir. Kullanımı büyük bir kabul görmemiştir.

Bispektral indeks, juguler bulb oksimetri ve beyin doku oksijenizasyonu ölçümleri yakın tarihte kullanıma girmesi önerilmiş olan diğer destekleyici testler arasında bulunmaktadır (49,51). Jugular bulb kateteri takılarak alınan kandaki venöz oksijen saturasyonunun, santral venöz kateter ucundan alınan kandaki saturasyona oranının 1'den büyük olmasının beyin ölümü için yüksek duyarlılık ve özgünlüğe sahip olduğu bildirilmiştir. Ancak, testin yapılması kateter yerleştirilmesi açısından deneyim gerektirir ve riskler taşıyabilir (50).

2.5. Beyin Ölümünün Dokümantasyonu

Beyin ölümü gelişme zamanı, apne testinde arteriyel PaCO₂'nın hedeflenen düzeye çıktığı andır. Apne testi tamamlanamadan sonlandırılan veya yapılamayan hastalarda ise, ölüm zamanı destekleyici testlerin sonuçlarının bildirilme zamanıdır. Türkiye'de beyin ölümünü bildirir rapor sözü geçen 4 uzman hekim tarafından imzalandıktan sonra organ nakli koordinatörlüğü ile iletişime geçilir (30) (Çizelge 2.2).

2.6. Beyin Ölümü ve Spinal Refleksler

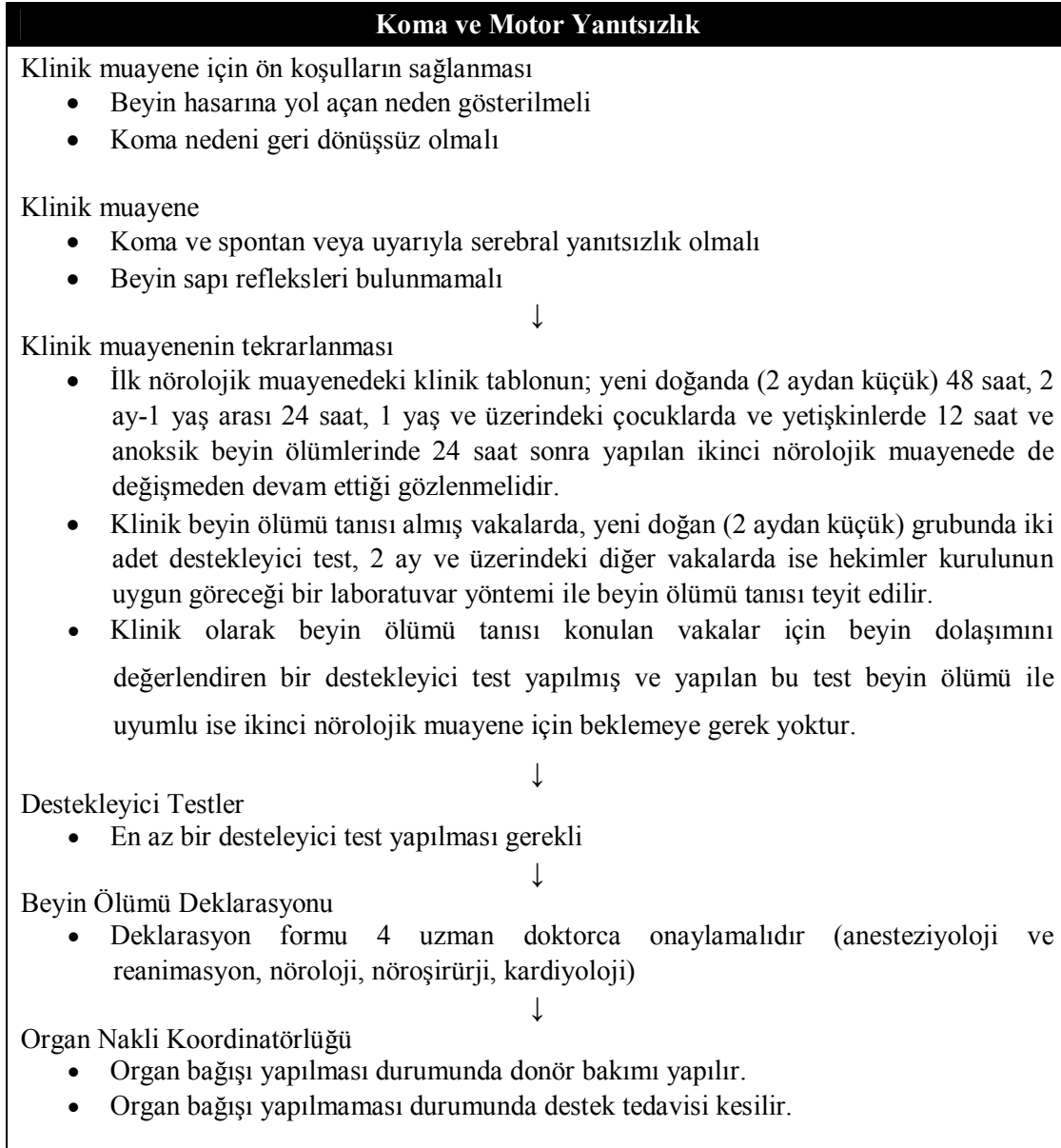
Beyin ölümü gelişmiş bir hastada foramen magnum altındaki nöronlardan kaynaklanan spontan ve refleks hareketler görülebilir. Bu durum hem hasta yakınlarında, hem de sağlık personelinde beyin ölümü tanısına ilişkin kuşkular yaratabilir. Ancak, spinal aktivite, derin tendon refleksleri, plantar çekme yanıtı, plantar fleksiyon, tonik boyun ve abdominal reflekslerinin bulunması hastada beyin ölümü tanısını dışlamaz. Bu kas hareketlerinin oluşmasına, spinal korddaki nöronlar neden olur. Beyin ölümü olan hastalarda, özellikle gençlerde, spinal mekanizmalar ile istemsiz ve spontan ekstremitte hareketleri sıklıkla gözlemlenmektedir (52). Literatürlerde beyin ölümü gelişmiş hastalarda parmak hareketleri, tekrarlayıcı ayak parmağı fleksiyonu, plantar fleksör yanıt, yüzde tek taraflı kas titreşimleri, bacakta veya kollarda spontan silkinme ve çekilmeler, yürüme benzeri hareketler, kollarda hızlı fleksiyon, multifokal etkili myoklonuslar, kollarda bağımsız kaldırma hareketinin varlığı (Lazarus işareti), kafa sallama, üst ekstremitede ekstensör postür, diz refleksi, ayak bileği çekilmesi, abdominal refleks, siliyospinal cevap bildirilmiştir. Omuz elevasyonu ve adduksiyonu, sırtın yay şeklini alması, interkostal genişlemeler, terleme, kızarma, taşikardi, normal veya artmış kan basıncı, derin tendon refleksleri ve Babinski refleksi olabilir. Ekstremitelerin patolojik fleksiyon ya da ekstansiyon dışındaki spontan hareketleri spinal refleks değildir (52,53).

2.7. Beyin Ölümü ve Bitkisel Hayat

Bitkisel hayatta bilinçsiz uyanıklık vardır. Beyin sapı fonksiyonları az hasarlı veya tamamen sağlamdır. Kortikal fonksiyonlardaysa ağır hasar mevcuttur. Beyin ölümü tanısı doğru olarak hiçbir hastanın iyileşmesi söz konusu değilken, bitkisel hayattaki hasta kısmen veya tamamen iyileşebilir. Bir aydan uzun süredir devam eden

bitkisel hayat inatçı (persistant) bitkisel hayat olarak adlandırılır. Ancak bu hastanın serebral fonksiyonlarının iyileşmeyeceği anlamına gelmez.

Çizelge 2.2. Beyin ölümü klinik tanı algoritması.



Travmatik beyin hasarından sonra 12 ay, travmatik olmayan beyin hasarından sonra ise 3 ay geçmesine rağmen herhangi bir iyileşmenin olmaması ise kalıcı (permanent) bitkisel hayat olarak adlandırılır. Beyin ölümü ile bitkisel hayat arasındaki ilk fark tanı süreleridir. Beyin ölümü tanısı saatler ya da günler içinde konurken, bitkisel hayat tanısı en erken aylar içerisinde konabilir. Ancak beyin ölümünde de bitkisel hayatta da beyin hasarı sonrası hasta bilinçsizdir. Bitkisel hayattaki hastalar kendileri

soluk alıp verebilir, gözleri spontan açıktır. Beyin ölümünde hasta spontan nefes alamaz ve göz açamaz. Bitkisel hayattaki hastalarda beyin sapı refleksleri ve hipotalamus fonksiyonları korunmuş iken beyin ölümünde yalnızca spinal refleksler görülebilir (29). Bitkisel hayattaki hastalarda, beyin ölümünde görülen donuk yüz ifadesinin aksine gün içinde farklı yüz ifadeleri görülür (33).

2.8. Beyin Ölümünün Prognozu

Beyin ölümü tanısı protokoller ile belirlenmiş kurallar uyarınca konulmuş hastalarla sonradan nörolojik iyileşme olduğu ile ilgili herhangi bir yayın literatürde yoktur (78,79). Beyin ölümü gelişen kişilerde somatik ölümün gerçekleşmesi agresif hemodinamik destek sağlanmadığı taktirde nadiren birkaç günü geçer. Beyin iskemisi sempatik sinir sisteminin çökmesine, vazodilatasyon ve kardiyak disfonksiyona neden olur (80).

Hastaların çoğunda kan basıncı intravenöz vazopressör tedaviye rağmen hızlı düşüş gösterir (81). Pulmoner ödem ve diabetes insipitus beyin ölümünün erken sonuçları olup kardiyopulmoner yetmezliğin gelişimini hızlandırır (82). Beyin ölümü gelişen 73 hastanın incelendiği bir çalışmada yüksek kardiyopulmoner desteğe rağmen hastaların %97'sinin yedi gün içinde kardiyak asistoli nedeniyle kaybedildiği bildirilmiştir (83). Klinisyenlerin büyük çoğunluğu uzun klinik stabilitede, beyin ölümü tanısından şüphe duyarlar (82). Bir haftadan uzun takip edilen 175 vakanın incelendiği bir çalışmada 80 hasta 2 hafta, 44 hasta 4 hafta, 20 hastada 2 ay ve 7 hasta 6 ay destek tedavisi ile kardiyovasküler arrest geciktirilebilmiştir (84).

2.9. Beyin Ölümüne Bağlı Gelişen Fizyopatolojik Değişiklikler

Beyin ölümü nedeniyle gelişen fizyopatolojik değişiklikler beyin ölümünün nedeninden bağımsızdır. Donör adayında gelişen bu hemodinamik, respiratuar ve endokrinolojik bozuklukların destek tedaviler uygulanması yoluyla düzeltilememesi halinde kardiyopulmoner arrest hızla gelişir.

2.9.1. Hemodinamik değişiklikler

Sempatik aktivite artışı ve azalması ile karakterize iki farklı evre olmakla birlikte, aktivite artışı tüm hastalarda görülmeyebilir. Beyin ölümü ile birlikte kandaki katekolamin düzeyi hızla artar. Hayvan deneylerinde kafa travması şiddetine bağlı olarak kan epinefrin ve norepinefrin düzeylerinin beyin hasarı sonrası 10 saniye içinde normal sınırların çok üzerine çıktığı gösterilmiştir (85,86,87). İnsanlarda beyin ölümü sonrası ölçülen katekolamin düzeyleri intrakraniyel olayın oluş şekline ve hızına, kişinin nörohumoral yanıtına bağlı olarak büyük değişiklikler gösterebilmektedir (88).

Akut kafa travması sonrası insanlarda norepinefrin düzeyi ile plazma CK-MB artışı arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (89). Beyin ölümü sonrasında myokard dokusunda myositolizis, kontraksiyon band nekrozu, subendokardiyal kanama, ödem, interstisyel mononükleer hücre infiltrasyonu görülebilmektedir (104).

2.9.2. Respiratuar değişiklikler

Beyin ölümünden sonra, akciğerlerle ilişkili komplikasyon artışı sıktır. Bu artışın en önemli nedeni, şiddetli kafa travması sırasında olan aspirasyon, pnomoni, akciğer travması ve nörojenik akciğer ödemidir (90). Akut olarak sistemik vasküler direncin artışı myokard iskemisine neden olması yanı sıra akut mitral yetmezliğe ve sol atrium basıncında artışa neden olabilmektedir. Ani basınç artışı pulmoner vasküler yatakta kapiller bütünlüğü bozarak nörojenik akciğer ödemine ve gaz değişimini bozulması sonucunda ciddi hipoksiye neden olabilir (91).

2.9.3. Endokrin bozukluklar ve elektrolit dengesizlikleri

Beyin ölümü gerçekleşen hastaların neredeyse tamamında posterior hipofiz fonksiyonları kaybolurken; anterior hipofiz fonksiyonlarının bir süre daha sürdüğü Adrenokortikotrop hormon (ACTH), Tiroid stimüle edici hormon (TSH), Luteinize edici hormon (LH), prolaktin gibi hormonların serum düzeylerinin bir süre daha korunduğı gösterilmiştir (92,93,94). Diabetes İnsipitus beyin ölümünde en sık karşılaşılan endokrinolojik problemdir. Antidiüretik hormonun (ADH) hipotalamik üretiminin veya posterior hipofizden salınımının yetersizliği sonucu %80'lere varan bir oranla görülür (95,96). Beyin ölümü sonrasında tiroid hormonlarının serum seviyelerinde de değişiklikler olduğu gösterilmiş ve 'Hasta Ötiroid Sendromu' olan hastalarla benzer bulgular görülmüştür (97). TSH düzeyleri genellikle normal olarak bulunmuştur. Beyin ölümü sonrası Triiyodotironin (T3) düzeyinin azalması, kalp kası

fonksiyonlarında bozulma ve mitokondriyal aerobik solunumun anaerobik solunuma dönüşmesi ve laktik asidozis ile bağlantılı bulunmuştur (98).

T3 kalpte önemli bir Na/K/ATPaz pompası düzenleyicisidir (99). Beyin ölümü sonrasında glukoz metabolizmasındaki değişikliklere bağlı hiperglisemiye sıklıkla rastlanır. İnotropik ilaç infüzyonları, katekolamin salınımı, yüksek doz steroid tedavisi, dekstroze içeren sıvı uygulamaları, hipotermi başlıca nedenlerdir. İnsüline periferik direnç oluşması da sık görülen bir durumdur (100). Hiperglisemi metabolik asidoza, ketosize, dehidratasyona ve intrasellüler elektrolit değişikliklerine neden olan hiperosmolariteye yol açabilir. Bunun sonucunda hipovolemi ve hemodinamik instabilite görülmektedir.

2.9.4. Böbrek fonksiyon bozuklukları

Beyin ölümü sonucu gelişen kardiyovasküler değişiklikler, hipotansiyon ve hipovolemi böbrek hasarı ile sonuçlanabilmekte, ayrıca bunlardan bağımsız olarak renal fonksiyon bozukluğu gelişebileceği ileri sürülmüştür (101).

2.9.5. Pıhtılaşma bozuklukları

Ağır kafa travmalarına bağlı beyin ölümlerinde daha sık olmakla birlikte, travmanın ağırlığıyla ilişkili olarak yaygın damar içi pıhtılaşmaya (DİK) kadar ilerleyen pıhtılaşma bozuklukları gelişebilmektedir (102). İskemik ve nekrotik beyin dokularından salınan doku tromboplastini DİK'e neden olabilmekte, trombosit tüketimi sonucunda da kontrolü güç kanamalar gelişebilmektedir. Dilüsyonel trombositopeni, hipotermi, asidoz, aşırı kan kayıpları koagülopatiyeye neden olabilmekte veya var olan bozukluğun ağırlaşmasını hızlandırabilmektedir.

2.9.6. Vücut ısısında değişiklikler

Beyin ölümünde talamik ve hipotalamik kontrol mekanizmalarının ortadan kalkması sonucu vücut ısı dış ortamın ısısına bağımlı hale gelir ve sonucunda hipotermi gelişir (103). Vücut ısı önlem alınmaz ya da ciddi sepsis yoksa 31.5-34 °C arasındadır. Sistemik vazodilatasyon, ısıtılmadan verilen sıvılar hipotermiyi daha derinleştirir. Hipotermi, çeşitli kardiyak aritmiler ve miyokard depresyonu, koagülasyon bozuklukları, doku okijenasyonunda azalma, enzimatik aktivitelerde

yavaşlama ve bozulmalar, böbrek fonksiyonlarında bozukluklar gibi sorunlara yol açabilmektedir.

2.10. Donör Bakımı

2.10.1. Destek tedavi ve monitörizasyon

Beyin ölümü gelişmiş hastalara rutin hemşire bakımı aksatılmadan devam ettirilmelidir. Enfeksiyon riskini düşüreceği için ağız, cilt, üriner sonda ve kateter bakımları diğer hastalarinki gibi özenle yapılmalı, aspirasyonun riskini azaltmak için nazogastrik sonda yerleştirilip dekomprese edilmelidir. Eğer intrakraniyal basıncı düşürmek veya monitörize etmek amacıyla daha önce yerleştirilmiş kateterler varsa enfeksiyon gelişimini önlemek için bu kateterler çekilmelidir. Bu hastaların takibinde sürekli EKG monitörizasyonu, invaziv arteriel kan basıncı, santral ven basıncı, pulse oksimetre ile arteriyel oksijen saturasyonu, saatlik idrar çıkışı, vücut ısı ve end tidal karbondioksit takipleri yapılmalıdır.

İnvaziv kan basıncı monitörize edilirken kanüller mümkünse radial artere yerleştirilmelidir. Femoral arter kateterizasyonu transplantasyon operasyonu için organların alınmasında yanlış bilgiler verebilmektedir. Femoral vene yerleştirilen kateterler iliak ven trombozuna neden olabilmekte ve cerrahi disseksiyon esnasında pulmoner emboli riskini arttırabilmektedir (105).

2.10.2. Medikal tedavi

Beyin ölümü gelişmiş hastada en önemli hedef donör olma şansını kaybetmemesi için hastanın yeterli organ ve doku oksijenasyonunun sağlanmasıdır (106). Nakil sonrasında böbreğin iyi fonksiyon göstermesi donörün kan basıncı ile direkt ilişkilidir (107). Donörün kan basıncı 90 mmHg'nın altında ise nakil sonrasında böbrekte akut tubuler nekroz riski artmakta, yine donör kan basıncı 80 mmHg'nın altında seyretmişse nakil sonrasında karaciğerde yetmezlik oranı artmaktadır (108).

Hipotansiyon tedavisi

Hipotansiyonun nedeni olarak öncelikle hipovolemi düşünülmelidir. Tedavide hastanın hemoglobin düzeyi, pıhtılaşma faktörleri düzeyleri, elektrolit değerleri göz önünde bulundurularak hareket edilmelidir. Hedef santral venöz basıncını 10 mmHg ve hemoglobini 10 gr/dl üzerinde tutmaktır. Volüm replasmanı yapılırken kolloid

kullanımının, glomerüler filtrasyonda değişiklikler yapabileceği ve nakil sonrası dönemde böbreklerde akut tubuler nekroza neden olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (109). Tedavide amaç tüm organların korunmasıdır. Bu yüzden aşırı volüm yükünün akciğer ödemi, kalp yetmezliği, karaciğer konjesyonu gibi istenmeyen durumlara neden olabileceği unutulmamalıdır.

Vazokonstriktör ve inotropik tedavi hastanın sıvı dengesinin yeterli olduğuna karar verilmesi sonrasında başlanmalıdır. İnotropik olarak ilk tercih edilecek ajan dopamindir. Dopaminin 10 µg/kg/dk'nın altındaki dozlarının nakil sonrası organlarda olumsuz bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Alfa adrenerjik etkileri nedeniyle bu dozun üzerindeki uygulamalarda akut tubuler nekroz gelişimine riski bulunur (110). Dobutamin, akut solunum yetmezliği, myokard kontüzyonu ve kalp yetmezliğine bağlı hipotansiyon gelişmişse düşünülmelidir. Dobutamin 5-15 µg/kg/dk infüzyon dozlarında kalp debisini yükseltmektedir. Dobutaminin sistemik vasküler direnci azalttığı da unutulmamalıdır. Norepinefrin 2-10 µg/kg/dk infüzyon hızında, düşük doz dopamin ile birlikte verilebilir. Norepinefrinin şiddetli vazokonstriksiyona neden olarak böbrek, karaciğer, pankreas kan akımını azaltabileceği bilinmelidir. Sayılan tüm tedavilere rağmen hipotansiyon görülüyorsa epinefrin 0,1 µg/kg/dk dozunda uygulanabilir. Katekolamin kullanımının yüksek dozlarda olduğu durumlarda organ fonksiyonlarında bozulma olabileceği bilinmeli, bu durum nakil ekibine bildirilmeli ve organ fonksiyonları yeniden gözden geçirilmelidir (111).

Bradiaritmiler ciddi hipotansiyona neden olmadıkça tedavi gerektirmez. Tedavi gerektiren durumlarda dopamin, efedrin veya isoprenalin (1-3 µg/kg) kullanılabilir. Beyin sapında nükleus ambiguus hasarına bağlı oluşan vagal yanıtızsızlık nedeniyle atropin bradikardide etkisizdir. Supraventriküler veya ventriküler aritmilerde öncelikle altta yatan neden (hipoksi, hipotermi, elektrolit dengesizlikleri) düzeltilmelidir. Hipotermi ventriküler aritmilerin önemli bir nedenidir. Ventriküler aritmilerin tedavisinde lidokain, supraventriküler aritmilerin tedavisinde amiodaron tercih edilmelidir. Kardiyak glikozidler kendileri bradiaritmi ya da taşiaritmilere neden olduğu için digoksin kullanımından kaçınılmalıdır. Verapamil gibi kalsiyum kanal blokerleri negatif kronotropik etkileri nedeniyle kullanılmamalıdır.

Mekanik ventiasyon ve pulmoner bakım

Mekanik ventilatöre bağı diğer hasta gruplarında olduğı gibi beyin ölümü olan hastalarda da mukus birikimi ve atelektazi sık trakeal aspirasyon ile önlenmelidir. Hastane kaynaklı pnömoni riskini azaltmak için ağız bakımı, nazofarinks aspirasyonu ve endotrakeal tüpün kaf basıncı monitörizasyonuna dikkat edilmelidir.

Beyin ölümü sonucu CO₂ üretimi azalacağı için solunum, PaCO₂ 35-45 mmHg arasında olacak şekilde ventilasyon sağlanmalı, bunu yaparken de tidal volümü azaltmak atelektaziye neden olabileceğı için solunum frekansının azaltılması tercih edilmelidir. Hedeflenen PO₂ 100 mmHg düzeyi olmalı, hastaya uygulanan O₂ konsantrasyonu mümkün olan en minimum seviyede olmalıdır. Tüm hastalarda atelektaziyi önlemek ve gaz değişimini iyileştirmek için 5 cm H₂O pozitif ekspirasyon sonu basıncı (PEEP) uygulanmalıdır (112).

Diabetes insipitus ve diğer endokrin bozuklukların tedavisi

Diabetes insipitusta artmış sıvı kaybına ve belirgin elektrolit dengesizliğine neden olmaktadır. Saatlik idrar çıkışı 4-5 ml/kg'ı aştığında kaybedilen sıvı ve elektrolitlerin yerine konması oldukça büyük bir sorundur. Potasyum, magnezyum ve fosfat ciddi oranlarda idrarla kaybedilir. Serum sodyum konsantrasyonu 155mmol/L düzeyinde korunmaya çalışılmalıdır. Elektrolitlerin serum düzeyleri yakından izlenmeli, replasman tedavileri yapılmalıdır. Sıvı replasmanında ringer laktat ve dekstrozu hipotonik sıvılar kullanılmalıdır. Dekstrozu sıvıların hiperglisemiye neden olabileceğı ve idrar çıkışının daha da arttıracağı göz önünde bulundurulmalıdır (113).

Diabetes insipitus tedavisinde sıvı elektrolit replasmanı, aşırı kayıplar nedeniyle güçleştiğı için; idrar çıkışını azaltmak amaçlı sentetik ADH veya analogları sıklıkla kullanılır (114). Bu amaçla daha çok desmopressin asetat kullanılır. Etki süresi uzun, antidiüretik etkisi güçlü ve vasopressör etkisi minimaldir. Desmopressin i.m, i.v., s.c., intranazal veya dilaltı formları ile kolaylıkla uygulanabilir. Çoğu zaman i.v. form uygulanır. Öncelikle 0,5-2 µg dozda i.v. bolus uygulanmalı, 8-12 saat ara ile gerekirse tekrarlanmalıdır (115,116). Vazopressinin etki süresi desmopressinden daha kısadır. Bu nedenle i.v. infüzyon şeklinde 0,5-1,5 IU/h hızla kullanılabilir. Yüksek dozda i.v. bolus yapıldığında ciddi bir vasopressör etki görülür ve bu etki i.v. infüzyon ile minimize edilebilir. Tedavide amaç 2 ml/kg/h seviyesine yakın idrar çıkışı sağlamaktır.

Beyin ölümünde karşılaşılan diğer bir endokrinolojik problem hiperglisemidir. Tedavisinde i.v. insülin infüzyonu ile serum glukoz seviyesi 140-200 mg/dl seviyesinde olacak şekilde düzenli ölçümlerle ayarlanmalıdır.

Deneysel çalışmalarda tek başına T3 verilmesinin veya kortisol ve insülinle birlikte verilmesinin aerobik metabolizmayı olumlu etkileyerek, doku ve serum laktat seviyelerini düşürdüğü, kardiyak fonksiyonları iyileştirdiği, hemodinamik stabiliteyi kolaylaştırıp inotrop ihtiyacını azalttığı bildirilmiştir (117,118). Ancak insanlarda tek başına T3 uygulamasıyla olumlu sonuçlar elde edilememiştir (119,120). Yakın bir gelecekte donör bakımı protokolüne hormonal destek tedavisi rutin olarak yer alabileceğini savunan yazarlar vardır (121).

Termoregülasyon

Hipotermi donörde ciddi sistemik problemlere yol açtığı için mutlaka önlenmelidir. Tedavide hedef vücut ısısının 35°C üzerinde tutulmasıdır. Hastanın başı ve vücudu ısı kaybını azaltmak için örtülmeli, gerektiğinde ısı ayarlı blanketler kullanılmalıdır. Çevre ısı 23-24°C derecede tutulmalı verilen i.v. sıvılar ısıtılmalıdır (80).

Renal fonksiyonların korunması

Tedavide hedef saatlik idrar çıkışının 1-2 ml/kg olmasını sağlamaktır. Hipovolemi ve hipotansiyon olmamasına rağmen saatlik idrar çıkışı 0,5 ml/kg'ın altında ise diüretik tedavi düşünülmelidir. Bu amaçla furosemid (20-60 mg i.v.) veya mannitol (0,25-0,50 gr/kg) verilebilir. Deneysel çalışmalarda T3, kortizol ve insülin uygulamasının böbrek parankim hücrelerindeki hasarının hemodinamik iyileşmeden bağımsız olarak önleyebildiği öne sürülmüştür (101).

Pıhtılaşma bozukluklarının tedavisi

Beyin ölümü olan hastalarda hematokrit düzeyi %30 dolayında tutulmalı, varsa cerrahi kanamalar kontrol altına alınmalıdır. Pıhtılaşma parametreleri normal sınırlarda tutulmalı gerektiğinde taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu ile destek sağlanmalıdır. Beyin ölümü gelişmiş hastalarda DİK tedavisinde mikrovasküler trombozise neden olabileceğinden dolayı 'epsilon aminokaproik asit' kullanılmamalıdır (105).

Periferik direnç, düz kas hücresi kontraktilesi, damar duvarının esnekliği ve geometrik şekli arasındaki karmaşık etkileşimle belirlenir (74). Örneğin, SSS

aktivitesi arttığında vazokonstriksiyonla lümen çapı azalmakta ve artan lümen içi basınç damar düz kas hücrelerinin hipertrofisini uyarmaktadır. Endotelin ve A-II gibi birçok mediyatör periferik direnç artışı ile sonlanan bir süreci başlatan birer faktör olmakta, bu faktörlerin etkisiyle ortaya çıkan vazokonstriksiyon ve hipertrofi ise periferik dirençteki artışın sürekliliğine neden olmaktadır. Bu mekanizma yavaş fakat ilerleyicidir ve sonuçta oluşan vasküler yapıdaki değişiklik (remodeling) nonspesifik olup başlatıcı mekanizmadan bağımsız olarak son patolojik yapının tüm esansiyel hipertansiyonlu hastalarda birbirine benzer olmasına yol açmaktadır (73,74).

Esansiyel hipertansiyonlu hastaların çoğunun plazmalarında geç dönemde vazokonstriktör hormonların düzeyleri normal bulunmaktadır. Erken yaşlarda bu hormonların düzeylerindeki çok az miktardaki artış bile hipertansiyonun başlangıcına neden olmakta, ancak daha sonraki evrelerde ön plana geçen vasküler ve hemodinamik değişiklikler primer faktörün gizlenmesine yol açmaktadır (75).

2.11. Hipotez ve Amaç

Beyin ölümü deklarasyonu aşamasında etkin olan hekimlerin beyin ölümü konusundaki hassasiyetleri ve bilgi düzeyleri farklı olabilmektedir. Bu durum beyin ölümünün tespiti sırasında gereksiz tetkik ve testlerin istenmesine; beyin ölümü sonucu gelişen sıvı-elektrolit imbalansının ve hipoterminin yanlış yorumlanmasına neden olmaktadır. Deklarasyon aşamasında konsültasyon yapılan bölümlerin vakayı değerlendirme konusunda gösterdikleri önem ve hız çoğu zaman istenilen düzeylerde olmamaktadır. Amacımız Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anestezi Yoğun Bakım I ve II Klinikleri'nde Ocak 2011- Aralık 2012 arasında beyin ölümü gelişen vakaların klinik özelliklerini ve donör bakımı sırasında karşılaşılan bulguları değerlendirmek ve klinik tanı sonrasında deklarasyona kadar geçen süreyi etkileyen faktörleri göstermektir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma; Ocak 2011 ve Aralık 2012 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anestezi Yoğun Bakım I ve II’de gerçekleştirildi.

3.1. Beyin Ölümü Takip Formu

Yoğun Bakım Ünitemizde, Ocak 2011 ve Aralık 2012 tarihleri arasında, beyin ölümü deklarasyonu yapılan 46 hasta çalışmaya alındı. Klinik olarak beyin ölümü tespit edilmesine rağmen hemodinamik, respiratuar veya endokrin bozukluklar nedeniyle destekleyici test uygulanamadığından deklarasyonu tamamlanamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Beyin ölümü gelişmiş olan hastalarda etiyolojinin, acil servis ve yoğun bakımdaki klinik ve laboratuvar bulguların, deklarasyon öncesi ve sırasında yaşanan sorunların ve organ bağıışı detaylarının kaydedilmesi amacıyla bir ‘Beyin Ölümü Takip Formu’ hazırlandı (Çizelge 3.1.).

Takip Formu 5 bölümden oluşuyordu. Bölüm başlıkları: Acil Servise Başvuru Bulguları, Yoğun Bakımdaki Klinik ve Laboratuvar Bulgular, Beyin Ölümünün Klinik Teşhisi, Beyin Ölümü Gelişmiş Hastalarda Sık Gözlenen Bulgular ve Beyin Ölümü Deklarasyonu Sonrası Organ Nakli Koordinasyon Hizmetleri Verileri olarak belirlendi.

Ağır serebral hasarlı tüm olgular Yoğun Bakım Ünitesine alınmalarının ardından kayıt altına alındı. Beyin ölümü gelişen hastaların Acil Serviste bulundukları sırada elde edilmiş verileri hasta dosyalarından derlendi. Beyin ölümü gelişmiş hastada deklarasyonu sonrası Organ Nakli Koordinasyon Hizmetleri verileri ise Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Organ Nakli Koordinasyon Merkezi kayıtlarından alındı (Çizelge 3.1).

3.2. İstatistik

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesi Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı tarafından yapıldı. Veriler SPSS 18.0 (Statistical Pacekage For Social Sciences) kullanılarak analiz edildi. Kategorik veriler arasındaki ilişkileri belirlemek amacıyla Mann-Whitney U testi, Wilcoxon eş testi,

Spearman korelasyon testi, Eşli t testi kullanıldı. İstatistiksel olarak $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Çizelge 3.1. Beyin Ölümü Takip Formu.

1. Acil Servise Başvuru Bulguları
Adı Soyadı:
Dosya Numarası:
Doğum Tarihi:
Tanı:
İntrakranial Olayın Olduğu Tarih Ve Saati:
İlk Başvuru Yeri, Tarihi ve Saati:
İlk Başvuru Glasgow Koma Skalası Skoru:
Acil Servise Getirilmeden Önce Takip Edildiği Hastane:
Bu Hastanede Kalış Süresi:
Acil Servise Geliş Tarihi ve Saati:
Acil Serviste Glasgow Koma Skalası Skoru
Acil Serviste Four Skoru:
Acil Serviste Mevcut Kateter Ve Damar Yolları (Periferik ven, santral ven, arteriyel kateter, üriner kateter vb.)
Hastanın Anestezi Yoğun Bakım (AYB) Ünitesine Kabulünde Tahmini Beyin Ölümü Tanısı: (Var/Yok)
2. Yoğun Bakımdaki Klinik ve Laboratuvar Bulgular
AYB Ünitesine Geliş Tarihi ve Saati:
AYB Ünitesinde Mevcut Katater Ve Damar Yolları: (Periferik ven, santral ven, arteriyel kateter, üriner kateter vb.)
Geliş Glasgow Koma Skalası Skoru:
İlk Bulgusu, Tarih ve Saati:
İkinci Serebral Tomografi Bulgusu:
Uygulanan Cerrahi Girişim:
Vital Bulgular: Vücut ısısı, Nabız, Sistolik ve Orta Arter Basıncı, Santral Venöz Basınç, SpO ₂
Vazoaktif, Antiaritmik ve İnotropik Ajan Kullanımı ve Dozları (Noradrenalin, Adrenalin, Dopamin, Dobutamin, Lidokain, Amiodaron, Esmolol)
Kan Gazları: SO ₂ , pH, PaO ₂ , PaCO ₂ , Bikarbonat
Biyokimya: Elektrolitler (Na ⁺⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺), Kan Üre Azotu, Serum Kreatinin, Serum Alanin/ Aspartat Transaminaz, Total Bilirubin, Laktat, Ozmolarite, C-Reaktif Protein
Hemogram: Hemoglobin, Hematokrit, Lokosit, Platelet
Protrombin Zamanı, Parsiyel Tromboplastin Zamanı

Çizelge 3.1 (Devam). Beyin Ölümü Takip Formu.

3. Beyin Ölümünün Klinik Teşhisi
Koma Etyolojisi:
Komanin Reversible Nedenlerinin Dışlanması: (İntoksikasyon, Hipotermi, Elektrolit İmbalansı, Asidoz, Beyin Sapi Ensefaliti, Sinir Kas Kavşağı Hastalıkları, Sedatif-Kas Gevşetici Uygulaması)
Beyin Ölümünden İlk Şüphelenilen Tarih ve Saati:
İlk Muayene Tarihi ve Saati:
İkinci Muayene Tarihi ve Saati:
Apne Testi Tarih, Saati ve Süresi:
Apne Testi Sırasında Gelişen Komplikasyonlar (Hipotansiyon, Asidoz, Kardiak Arrest, Hipoksemi)
Apne Testi Öncesi ve Sonrası Kan Gazı Değerleri:
Destekleyici Testlerin İstenme ve Sonuçlanma Zamanları ve Sonuçları:
Deklarasyon için gerekli konsültasyonların istenme ve sonuçlanma zamanları (Nöroşirurji, Nöroloji ve Kardiyoloji)
4. Beyin Ölümü Gelişmiş Hastalarda Sık Gözlenen Bulgular
Diyabetes İnsipidus gelişme zamanı ve süresi:
Spinal refleks nitelikleri, gözlenme zamanı ve süresi:
Sempatik Fırtına gelişme zamanı ve süresi:
5. Beyin Ölümü Deklarasyonu Sonrası Organ Nakli Koordinasyon Hizmetleri Verileri
Beyin Ölümü Deklarasyon Tarihi ve Saati:
Donör İçin Herhangi Medikal Kontrendikasyon:
Organ Nakli Koordinatörlüğüne Haber Verilmesi Tarihi ve Saati:
Transplantasyon İçin Ameliyathaneye Gidiş Tarihi ve Saati:
Yapılan Transplantasyonlar:

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Demografik Özellikleri ve Klinik Bulgular

Ocak 2011 ve Aralık 2012 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anestezi Yoğun Bakım I ve II’de toplam 46 hastada beyin ölümü geliştiği tespit edilmiştir. Hastaların yaş ortalamalarının 34.8 ± 19 (3-77 yaş) olduğu belirlenmiştir. Hastaların acil serviste kalış süresi 4.6 ± 4.2 saat (1-19 saat), yoğun bakımda yatış süresi ise 7.3 ± 4.8 gün (2-23 gün) bulunmuştur. Hastaların yoğun bakıma kabulünden klinik beyin ölümü tanısı konulana kadar olan süre 5.3 ± 4.3 gün (2-19 gün), klinik beyin ölümü tanısı konulduktan sonra yoğun bakımda takip edilme süresi 2.1 ± 1.3 gün (1-6 gün) olarak bulunmuştur. Bu süreler Çizelge 4.1’de, hastalarda beyin ölümüne neden olduğu tespit edilen patolojiler Çizelge 4.2’de sunulmuştur.

Çizelge 4.1. Yoğun bakım yatış süreleri.

	Süre (Gün)
Yoğun bakımda toplam yatış	7.3 ± 4.8 (2-23 gün)
Yoğun bakım yatışı ile klinik beyin ölümü tanısı arası	5.3 ± 4.3 (2-19 gün)
Klinik beyin ölümü tanısı sonrası yoğun bakım takibi	2.1 ± 1.3 (1-6 gün)

Çizelge 4.2. Hastalarda beyin ölümü gelişmesine neden olan klinik patolojiler.

Klinik Tanı	Hasta Sayısı
İntrakraniyal hemoraji	16
Travmatik SAK / Hematom	18
İntrakraniyal kitle	2
Kardiyak arrest ve uzamış resusitasyon	3
Menenjit / Meningoensefalit	2
Masif serebral ödem*	5

*: Asfiksi, suda boğulma, metil alkol intoksikasyonu.

Hastalardan 16 tanesi Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servise getirilmeden önce başka bir Sağlık Merkezinde tedavi görmüştür. Hastaların Akdeniz Üniversitesi Hastanesine getirilmeden önce diğer hastanelerde kaldığı süre ortalama

9,6 saattir. Tüm hastalar değerlendirildiğinde Acil Servise kabul GKS skoru ortalaması 7.09 ± 5.01 (3-15) iken, yoğun bakıma kabul sırasındaki GKS skoru ortalaması 3.78 ± 2.4 (3-15) bulunmuştur. Yoğun Bakım'a alınmaları sırasında 5 hastada klinik olarak beyin ölümü gelişmiş olduğunu düşündüren bulgular kaydedilmiştir. Hastaların Acil Servis'e, Anestezi Yoğun Bakım Ünitesine geliş ve Apne Testi Öncesi hemodinamik bulguları Çizelge 4.3'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.3. Hastaların yoğun bakım ünitesine alındıkları sırada kaydedilen hemodinamik bulgular.

	Acil Servis	Yoğun Bakım Geliş	Apne Testi Öncesi
Nabız (atım/dakika)	96.08 ± 26 (45-157)	96.07 ± 27.4 (52-149)	103.7 ± 18.4 (66-151)
Orta arter basıncı (mmHg)	85.6 ± 28.4 (41-169)	89.59 ± 26.4 (35-141)	93.4 ± 18.8 (56-131)
Sistolik kan basıncı (mmHg)	125.9 ± 40.9 (65-298)	125.2 ± 28.3 (65-185)	132.2 ± 27.2 (91-191)
Vücut ısısı (°C)	36.8 ± 0.8 (35-41)	35.7 ± 0.9 (35.0-40.2)	36.05 ± 0.89 (35-39.2)
Pulse oksimetre (%)	97.02 ± 5.2 (76-100)	99.2 ± 2.49 (88-100)	99.3 ± 0.7 (97-99.9)

Acil Servis'te hastaların tümüne en az bir adet 14 ila 20 G periferik venöz kateter, 2 hastaya santral venöz kateter ve 4 hastaya radyal arter kateteri takılmış olduğu gözlemlenmiştir. Yoğun Bakımda yatışları sırasında ise tüm hastalara santral venöz kateter, arteriyel kateter, üriner sonda, nazogastrik sonda uygulamaları yapılmıştır. Hastaların 6 tanesine kraniyektomi uygulanmış, 9 tanesine ventriküler direnaj kateteri takılmıştır.

Hasta dosyaları incelendiğinde Acil Serviste vazoaaktif ve/veya inotropik ajan kullanılmadığı tespit edilmiştir. Yoğun Bakımda yatışları sırasında hastalarda vazoaaktif ve inotropik ajan kullanımına bakılmış; 20 hastaya noradrenalin, 7 hastaya dopamin, 5 hastaya adrenalin, 5 hastaya dobutamin, 8 hastaya çoklu vazoaaktif ajan desteği, 3 hastaya esmolol tedavisi verildiğini bulunmuştur. Desteklerinin sonlandırılmasına kadar hiçbir hastada kardiyak debiyi etkileyecek aritmi gelişmemiştir. Yoğun Bakımda yatışları sırasında hastalarda vazoaaktif ve inotropik ajan kullanımı Çizelge 4.4'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.4. Yoğun Bakımda yatışları sırasında hastalarda vazoaaktif ve inotropik ajan kullanımı.

İlaç Adı	Hasta Sayısı
Noradrenalin	20
Dopamin	7
Adrenalin	5
Dobutamin	5
Çoklu vazoaaktif kullanımı	8
Esmolol	3

4.2. Yoğun Bakımdaki Laboratuvar Bulgular

Yoğun bakıma alınan tüm hastaların geliş kan gazları değerleri (SO_2 , pH, PaO_2 , PaCO_2 , Bikarbonat), Biyokimyasal parametreleri (Elektrolitler Na^{++} , K^{+} , Ca^{++} , Kan Üre Azotu, Serum Kreatinin, Serum Alanin/Aspartat Transaminaz, Laktat, Ozmolarite) ve koagülasyon testleri (Protrombin Zamanı, Parsiyel Tromboplastin Zamanı) kaydedilmiştir. Bu laboratuvar parametreleri apne testi öncesi de çalışılmış ve sonuçlar Çizelge 4.5, Çizelge 4.6. ve Çizelge 4.7’de gösterilmiştir.

Çizelge 4.5. Hastaların yoğun bakım ünitesine geliş ve apne testi öncesi kan gazları değerleri.

	Yoğun Bakım Geliş	Apne Testi Öncesi
SO_2 (%)	99.2±2.27 (88-100)	99.95±0.3 (98-100)
pH	7.33±0.11 (6.8-7.4)	7.37±0.06 (7.22-7.46)
PaO_2 (mmHg)	226±144.1 (54-643)	293±159 (83-598)
PaCO_2 (mmHg)	36.1±8.2 (20.5-68.0)	41.5±6.1 (29.5-52.8)
Hesaplanan Ozmolarite	292±15 (259-335)	302±13 (284-327)
Laktat (mmol/l)	4.07±3.15 (0.7-13.5)	2.06±1.4 (0.7-7.9)
Bikarbonat (mmol/l)	19.11±3.64 (11-27.1)	22.5±2.31 (19.3-24.8)

Çizelge 4.6. Hastaların yoğun bakım ünitesine geliş ve apne testi öncesi biyokimyasal test sonuçları.

	Yoğun Bakım Geliş	Apne Testi Öncesi
Glukoz (mg/dl)	191±77 (65-418)	167±59 (80-346)
Sodyum (mmol/l)	143±8.5 (124-172)	151±11 (130-181)
BUN (mg/dl)	19.6±16.8 (5-98)	2.7±28 (3-134)
Kreatinin (mg/dl)	1.5±1.7 (0.2-7.2)	1.55±2.07 (0.1-9)
AST (IU/l)	73±110 (7-540)	96.4±75 (18-222)
ALT (IU/l)	151±269 (12-1062)	56±27 (28-102)

Çizelge 4.7. Hastaların yoğun bakım ünitesine geliş ve apne testi öncesi koagülasyon test sonuçları.

	Yoğun Bakım Geliş	Apne Testi Öncesi
Protrombin Zamanı	16±5 (10.7-35)	19±4 (13.2-42)
Parsiyel Tromboplastin Zamanı	42±27 (18.5-147)	46±39 (31.5-152)

4.3. Beyin Ölümünün Klinik Teşhisi ile İlişkili Bulgular

Beyin ölümü teşhisi konulan 46 hastanın 43'üne apne testi yapılmıştır. 3 hasta apne testini tolere edemediği için test sonlandırılmıştır. Test sırasında 2 hastada hemodinamik stabiliteyi bozmayan hafif kardiyak aritmiler gözlenmiştir. Apne testi süresi 7.5±3.5 dakika (3-20 dakika) olarak bulunmuştur. Klinik beyin ölümü teşhisi ile deklarasyon zamanı arası süre 14.03±15.8 saat (1-54 saat), klinik beyin ölümü teşhisi ile nöroloji onayı arası süre 10.3±15.1 saat (0.5-53 saat) olarak bulunmuştur. Apne testinin beyin ölümü lehine sonuçlanması sonrası yapılan konsültasyonların sonuçlanmasına kadar geçen süre Çizelge 4.10'da gösterilmiştir. Hastaların tümüne destekleyici olarak en az bir test yapılmıştır. EEG destekleyici test olarak tek başına hiçbir hastaya uygulanmamış en az bir test ile desteklenmiştir. Hastanemiz Nükleer Tıp departmanında SPECT uygulaması başlamasıyla TCD'in destekleyici test olarak

kullanımı azalmıştır. Hastalara uygulanan destekleyici testler ve yüzdeleri Çizelge 4.8’de gösterilmiştir.

Beyin ölümü klinik tanısı konulması ile deklarasyona kadar geçen süre incelendiğinde; destekleyici test olarak sadece SPECT kullanılan hastalarda bu süre 11.5 ± 8.9 saat (4-27 saat), SPECT dışı destekleyici test kullanılanlarda ise 16.1 ± 15.8 saat (1.5-54 saat) olarak bulunmuştur. Bu süreler Çizelge 4.9’da gösterilmiştir.

Çizelge 4.8. Hastalara uygulanan destekleyici testler ve yüzdeleri.

Destekleyici Testler	Hasta Sayısı	Yüzde (%)
TCD	24	52.17
SPECT	13	28.26
EEG+TCD	4	8.7
EEG+SPECT	2	4.35
TCD+SPECT	2	4.35
EEG+TCD+SPECT	1	2.17

Çizelge 4.9. Destekleyici test-deklarasyona kadar geçen süre.

Yapılan Destekleyici Test	Deklarasyona Kadar Geçen Süre (saat)
Yalnızca SPECT	11.5 ± 8.9 (4-27)
TCD ve/veya EEG	16.1 ± 15.8 (1.5-54)

Çizelge 4.10. Konsültasyonların sonuçlanma süreleri.

Konsültasyonlar	İstemler Sonuçlanana Kadar Geçen Süre (saat)
Nöroloji	10.3 ± 15.1 (0.5-53)
Nöroşirurji	14.3 ± 15.7 (0.9-54.1)
Kardiyoloji	14.3 ± 15.7 (0.75-54.3)

Metil alkol intoksikasyonu nedeniyle dış merkezden kabul edilen 23 yaşında kadın hastada yoğun bakımımıza kabulünün 4. gününde beyin ölümünden şüphelenildiği, 2 kez apne testi denendiği ancak tolere edemediği için testin

sonlandırıldığı, klinik muayenesinin beyin ölümü ile uyumlu olduğu ancak 4 defa TCD yapılmasına rağmen beyin ölümü lehine sonuç olmadığı için hastanın beyin ölümü deklarasyonunun yatışının 21. gününde SPECT ve EEG destekleyici testlerinin beyin ölümü ile uyumlu olması sonucunda yapılabildiği bulunmuştur. Bu hasta deklarasyondan sonra ailenin destek tedavinin kesilmesini şiddetle reddetmesi ve o gün geçerli olan mevzuat aile onayını gerektirdiği için, 14 gün daha yoğun bakımda takip edilmiştir.

4.4. Beyin Ölümü Gelişmiş Hastalarda Sık Görülen Bulgular

Beyin ölümü tanısı ile takip edilen hastaların %17.5'inde spinal refleksler görülmüştür. Bir hastada lazarus işareti gözlemlenmiş olup diğerlerinde torakal çekilmeler, omuz çekilmesi, plantar fleksiyonlar gözlenmiştir. Diabetes insipidus gelişen hastalar serum osmolaritesi 320 mOsm/Lt altında olacak şekilde desmopressin asetat (tablet, intranazal solüsyon, ampul) preparatları ve nazogastrik sondadan sıvı eklenmesi yoluyla tedavi edilmiştir. Hasta dosyaları incelendiği zaman sempatik fırtına gözlenen hastalar için uzun süreli herhangi bir tedavi başlanmadığı, sempatik fırtınanın en uzun 11 dakika sürdüğü bulunmuştur. Hastalarda sık görülen bulgular ve yüzdeleri Çizelge 4.11'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.11. Beyin ölümü gerçekleşmiş hastalarda yoğun bakım takibinde sık görülen bulgular ve yüzdeleri.

Sık Görülen Bulgular	Hasta Sayısı	%
Spinal Refleksler	8	17.5
Sempatik Fırtına	16	35
Diabetes Insipidus	37	80.4

4.5. Beyin Ölümü Deklarasyonu Sonrası Organ Nakli Koordinasyon Hizmetleri Verileri

Deklarasyon ile organ bağıışı yapılan hastaların operasyon odasına teslim edilişleri arasındaki süre 6.8 ± 1.6 saat (4-9 saat)'tir. Bu donörlerden elde edilen organlar ile yapılmış transplantasyon operasyonları çizelgede verilmiştir. Beyin ölümü deklarasyonu yapılan 46 hastadan, 11 hasta için hasta yakınlarından organ bağıışı için

onay alınmıştır. Bu hastalardan 4'ü uygun olmadıkları için organ donörü olarak değerlendirilememiştir. 7 hastanın transplante edilen organları Çizelge 4.12'de gösterilmiştir.

Çizelge 4.12. Organ donörü olan 7 hastanın kullanılan organları.

Organ	Hasta Sayısı
Böbrek	1
Karaciğer	1
Böbrek+Karaciğer	2
Böbrek+Karaciğer+Kalp	1
Böbrek+Karaciğer+Pankreas+Akcığer	1
Böbrek+Karaciğer+Pankreas+Kalp	1

5. TARTIŞMA

Beyin ölümü deklarasyonu aşamasında etkin olan hekimlerin beyin ölümü konusundaki hassasiyetleri ve bilgi düzeyleri farklı olabilmektedir. Bu durum beyin ölümünün tespiti sırasında gereksiz tetkik ve testlerin istenmesine; beyin ölümü sonucu gelişen sıvı-elektrolit imbalansının ve hipotermiinin yanlış yorumlanmasına neden olmaktadır.

Hastanemiz Anestezi Yoğun Bakım Ünitesinde tanı almış beyin ölümü olgularının ilk incelenmesi Döşemeci ve ark.'ları (43) tarafından 2004 yılında yapılmış olup, bu çalışmada 2000 ve 2003 yılları arasında gelişen beyin ölümü olguları incelenmiştir. Toplam 134 beyin ölümü olgusuna rastlanmış, bu hastalardan 94 tanesine donör bakımı yapılmıştır. Donör bakımı hizmeti verilen 50 beyin ölümü olgusunun (%53,2) organları transplantasyon amacıyla kullanılmıştır. Olguların yoğun bakıma yatış tanıları incelendiğinde 79 olgunun (%59) intrakraniyal patolojiler ile ilişkili, 44 olgunun (%32,8) travmatik beyin hasarı ve 11 olgunun (%9,2) diğer nedenlerle kabul edildikleri görülmüştür. Bu çalışmada ise 2010-2012 yılları arası beyin ölümü tanısı almış olgular retrospektif olarak incelenmiştir. Toplam 46 beyin ölümü olgusu saptanmış olup, toplam bağış sayısı 11 (%23,9) olarak bulunmuştur. Donör bakımı yapılan 11 olgunun 7 (%63,6) tanesinin organları transplantasyon amaçlı kullanılmıştır. Anestezi yoğun bakım ünitelerimizde bahsedilen iki çalışmada tespit edilen beyin ölümü ve donör sayıları kıyaslandığında, yoğun bakım yatağı sayısı değişmemiş olmasına rağmen bu parametreler açısından 2010-2012 yılları arasında önemli bir azalma olduğu anlaşılmaktadır. Beyin ölümü tanısı alan hastaların azalmasında en önemli faktörün yoğun bakım yataklarının hastanemiz için sayıca yetersiz hale gelmesi olduğu düşünülmektedir. Hastane içerisinde yoğun bakım talepleri yeterince karşılanamadığından acil servise gelen ve potansiyel organ donörü olarak kabul edilebilecek önemli sayıda ağır serebral hasarlı hastanın farklı hastanelerdeki yoğun bakımlara sevk edilmek zorunda kaldığı bilinmektedir.

Çalışmamızda 2011 ve 2012 yıllarında beyin ölümü deklarasyonu yapılan 46 hastadan organ bağışı oranı %23,9 (n=11) olarak bulunmuştur. 2011 yılında Türkiye'de 1291 beyin ölümü tespit edilmiş, organ bağışı ise %26 (n=333) olarak;

2012 yılında ise 1478 beyin ölümü tespit edilmiş bağış oranı %23 (n=345) olarak (130) bildirilmiştir. Çalışmamızın sonuçları Türkiye oranlarıyla benzerdir.

2007-2008 yılları arasında bir eğitim araştırma hastanesinde beyin ölümü tanısı konulmuş olguların kayıtları Kıraklı ve ark.'nın (123) yaptığı 2011 yılındaki bir çalışmada retrospektif olarak incelenmiş ve 48 hasta bulunmuştur. Organ bağış oranı ise %60,5 (n=29) olarak bulunmuştur. Bu oran Türkiye'deki bağış oranının çok üzerindedir. Bahsedilen çalışmada bizim çalışmamızdaki olgu sayısına yakın sayıda olgu tespit edilmiş olup bağış oranı bizden yüksek bulunmuştur.

Olguların AYB ünitesine yatış tanıları üç grupta incelenmiştir. İntrakraniyal patolojiler grubunu %41,3 (n=19) ile çoğunluğu oluşturduğu görülmüştür. Travmatik beyin hasarı grubunda 18 (%39,1) ve diğer grubunda 9 (%19,6) hasta yer almıştır. Hataların %80,4'ünde (n=37) diabetes insipitus geliştiği tespit edilmiştir. Diabetes insipitus gelişen hastalar serum osmolaritesi 320 mOsm/Lt altında olacak şekilde desmopressin asetat (tablet, intranazal solüsyon, ampul) preparatları ve nazogastrik sondadan sıvı eklenmesi yoluyla tedavi edilmiştir. Döşemeci ve ark.'nın (127) 2004'te 134 beyin ölümü vakasını inceledikleri çalışmada vakaların %91'inde travma ve intraserebral hemorajilerin beyin ölümüne neden olduğu; vakaların %78,7'sinde diabetes insipitus olduğu bildirilmiştir. Fiser ve ark.'nın (128) 34 beyin ölümü tanısı almış vakayı inceledikleri çalışmada vakaların %76'sında diabetes insipitus bildirilmiştir.

Klinik beyin ölümü teşhisi konulan hastaların deklarasyon süresi 14.03 ± 15.8 saat (1-54 saat) olarak bulunmuştur. Literatürde benzer bulguya rastlanmamıştır. Bu çalışmada yer alan hastaların beyin ölümü deklarasyonunun yapıldığı süre içerisinde Türkiye'deki yasal mevzuat gereği 4 hekim imzası bulunması zorunlu tutulmuştur. Ancak 2014 yılında revize edilen (129) mevzuat gereği bu sayı iki hekim ile sınırlandırılmıştır.

Çalışmamızda deklarasyonda imzası olan anabilim dallarının konsültasyonlarını tamamlama süreleri değerlendirilmiş ve bu süre Nöroloji AD 10.3 ± 15.1 (0.5-53), Kardiyoloji AD 14.3 ± 15.7 (0.75-54.3) ve Beyin Cerrahisi AD 14.3 ± 15.7 (0.9-54.1) saat olarak bulunmuştur. Yeni Yönetmeliğe göre yapılacak deklarasyonlarda bölüm onaylarının deklarasyon süresine etkileriyle ilgili çalışmalar yapılmalıdır.

Çalışmamızda klinik beyin ölümü tanısı sonrası yoğun bakım takibi süresi 2.1 ± 1.3 gün (1-6 gün) olarak bulunmuştur. Metil alkol intoksikasyonu nedeniyle dış

merkezden kabul edilen 23 yaşında kadın hastada yoğun bakımımıza kabulünün 4. gününde beyin ölümünden şüphelenildiği, 2 kez apne testi denendiği ancak tolere edemediği için testin sonlandırıldığı, klinik muayenesinin beyin ölümü ile uyumlu olduğu, ancak 4 defa TCD yapılmasına rağmen beyin ölümü lehine sonuç olmadığı için hastanın beyin ölümü deklarasyonunun yatışının 21. gününde SPECT ve EEG destekleyici testlerinin beyin ölümü ile uyumlu olması sonucunda yapılabildiği bulunmuştur. Bu hasta istatistiksel çalışmada değerlendirme dışında tutulmuştur. Bu hastanın deklarasyondan sonra 14 gün daha yoğun bakımda takip edildiği bulunmuştur. Hung ve ark.'nın (88) 1995'te yaptıkları ve 73 hastanın değerlendirildiği çalışmada hastaların %97'sinin klinik beyin ölümü tanısı aldıkları ilk yedi günde yoğun bakım takiplerinin sona erdiği bulunmuştur. Bir haftadan uzun takip edilen 175 hastanın incelendiği Wijdicks ve ark.'nın (84) 1999'da yaptıkları çalışmada 80 hastanın iki hafta, 44 hastanın dört hafta, 20 hastanın iki ay, 7 hastanın altı ay kadar daha takip edildiği görülmüştür. Kliniğimizde beyin ölümü deklarasyonu yapılan hastalar eş zamanlı olarak Organ Transplantasyonu Koordinatörlüğüne bildirilmekte ve aile görüşmeleri sağlanmaktadır.

Çalışmamızda incelenen 46 beyin ölümü tanısı almış olgunun 8'inde (%17,4) spinal refleksler bulunmuştur. Bir hasta da lazarus işareti görülmüştür. Hastanemizde Döşemeci ve ark.'nın (43) hastanemizde 2004'te yaptıkları çalışmada 134 beyin ölümü tanısı alan olgunun 18'inde (%13,4) spinal refleksler görülmüştür. İki hastada da Lazarus işareti bildirilmiştir. Ivan (124) ve Jorgensen (125) tarafından yapılan çalışmalarda beyin ölümü gerçekleşmiş olgularda spinal refleks görülme sıklığı %30-70 arasında bulunmuştur. Saposnik (52) ve ark.'nın 2000'de yapılan çalışmalarda spinal refleks görülmesi %39 olarak bildirilmiştir. Bildirilen spinal refleks sıklığındaki farklılık hastaların yaşı ve sağlık personelinin izlem sıklığı ile ilgili olabilir.

Fugate JE ve ark.'nın (81), 2011'de yayınladıkları beyin ölümü sonrası kan basınç değişimine ilişkin retrospektif araştırmada; 142 hasta kaydı incelenmiş ve beyin ölümü tanısı konulduğu gün hastaların hepsinde vazopresör/inotrop destek kullanımının olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda ise; 46 hasta incelenmiş, yatış günü vazopresör/inotrop kullanım oranı; %60,9 (n=28) iken, beyin ölümü tanı günü bu oran %80,4 (n=37) olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda apne testinden önceki dönemde kalp hızı 104 ± 17 /dk apne testinden sonraki dönemde kalp hızı 102 ± 16 /dk olarak kaydedilmiş, değerler arasında

istatistiksel fark bulunamamıştır ($p=0,111$). Çalışmamızda ortalama arter basıncının apne testinden önceki değeri 96 ± 20 mmHg ve apne testinden sonraki değeri 89 ± 18 mmHg ($p=0,04$), PaO_2 apne testinden önceki değeri 293 ± 159 mmHg, apne testinden sonraki değeri 230 ± 145 mmHg ($p<0,001$), $PaCO_2$ apne testinden önceki değeri 41 ± 6 mmHg, apne testinden sonraki değeri 69 ± 7 mmHg ($p<0,001$), pH değeri apne testinden önceki değeri $7,37\pm 0,06$, apne testinden sonraki değeri $7,21\pm 0,06$ ($p<0,001$) olarak bulunmuş ve aralarında da istatistiksel anlamlı fark tespit edilmiştir.

Sharpe ve ark.'nın (126) 2004'te yaptığı beyin ölümü tanısında apne testi ve hemodinamik parametrelerin değerlendirildiği çalışmalarında apne testi öncesi ve sonrası kangazı ve hemodinamik değerler karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada apne testinden önceki dönemde kalp hızı 99 ± 29 /dk ve apne testinden sonraki dönemde kalp hızı 100 ± 27 /dk olarak bulunmuş ve aralarında istatistiki fark ($p=0,692$) bulunmamıştır. Ortalama arter basıncının apne testinden önceki değeri 86 ± 20 mmHg ve apne testinden sonraki değeri 82 ± 21 mmHg, PaO_2 apne testinden önceki değeri 247 ± 148 mmHg, apne testinden sonraki değeri 347 ± 110 mmHg, $PaCO_2$ apne testinden önceki değeri 40 ± 6 mmHg, apne testinden sonraki değeri 67 ± 9 mmHg, pH değeri apne testinden önceki değeri $7,38\pm 0,04$, apne testinden sonraki değeri $7,20\pm 0,02$ olarak bulunmuş ve aralarında istatistiksel olarak önemli fark bulunduğu bildirilmiştir.

Çalışmamızda beyin ölümü tanısı almış 46 hastadan organ bağıışı yapılmış 11 hastanın 7'si nakil için uygun bulunmuş ve 7 hastanın 23 organının organ bekleyen hastalara nakledildiği bulunmuştur. Çalışmamızda donör başına kullanılabilen organ 3.2 olarak bulunmuştur. Ülkemizde 2012 yılında (130) 1478 beyin ölümü vakası bildirilmiş, 345'inin organları bağışlanmıştır. 345 hastanın 343'ü organ donörü olarak değerlendirilmiş ve toplam 888 organ nakli yapılmıştır. Türkiye genelinde donör başına kullanılabilen organ 3.2'dir. Bu sonuç bizim çalışmamızda bulduğumuz sonuçla aynıdır. İngiltere'de 2014 yılında yayınlanmış (131) 2003-2012 yılları arasını değerlendiren bir çalışmada donör başına kullanılabilir organ sayısı 4 olarak bildirilmiştir.

6. SONUÇLAR

Ocak 2011 ve Aralık 2012 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anestezi Yoğun Bakım I ve II’de toplam 46 hastada beyin ölümü geliştiği tespit edilmiştir. Bu hastaların 18’inin travmatik sak/hematoma, 16’sının intraserebral hemoraji, 3’ünün kardiyak arrest, 2’sinin intrakraniyal kitle, 2’sinin menenjit/meningoensefalit, 5’inin de masif serebral ödeme neden olan suda boğulma, asfiksi, metil alkol zehirlenmesi nedenleriyle beyin ölümü tanısı aldıkları bulunmuştur.

Beyin ölümü deklarasyonu yapılan 11 hasta (%23,9) için hasta yakınlarından bağış için onay alınmıştır.

Hastaların acil servise kabul GKS skoru ortalaması 7.09 ± 5.01 (3-15) iken, yoğun bakıma kabul sırasındaki GKS skoru ortalaması 3.78 ± 2.4 (3-15) bulunmuştur. 5 hastada Yoğun Bakım’a alınmaları sırasında klinik olarak beyin ölümü gelişmiş olduğunu düşündüren bulgular kaydedilmiştir.

Beyin ölümü tanısı ile takip edilen hastaların %17.5’inde spinal refleksler görülmüştür. Bir hastada lazarus işareti gözlemlenmiş olup, diğerlerinde torakal çekilmeler, omuz çekilmesi, plantar fleksiyonlar gözlenmiştir.

Beyin ölümü gelişen hastaların %35’inde sempatik fırtına, %80,4’ünde diabetes insipidus geliştiği bulunmuştur.

Klinik beyin ölümü teşhisi konulan hastaların deklarasyon süresi 14.03 ± 15.8 saat (1-54 saat) olarak bulunmuştur.

Beyin ölümü klinik tanısı konulması ile deklarasyona kadar geçen süre incelendiğinde; destekleyici test olarak sadece SPECT kullanılan hastalarda bu süre 11.5 ± 8.9 saat (4-27 saat), SPECT dışı destekleyici test kullanılanlarda ise 16.1 ± 15.8 saat (1.5-54 saat) olarak bulunmuştur.

Organ bağışı yapılmış hastaların deklarasyon zamanı-ameliyat odasına girişi arasındaki süre 6.8 ± 1.6 saat (4-9 saat) olarak bulunmuştur.

Organ bağışı yapılmış ve kabul edilmiş 7 hastanın toplam 23 organının nakil amaçlı değerlendirildiği, donör başına kullanılabilen organ sayısının 3.2 olduğu bulunmuştur.

7. ÖZET

Beyin Ölümü Klinik Tanısının Konulması İle Beyin Ölümü Deklarasyonu Arasındaki Süreyi Etkileyen Faktörler

Beyin ölümü deklarasyonu aşamasında etkin olan hekimlerin beyin ölümü konusundaki hassasiyetleri ve bilgi düzeyleri farklı olabilmektedir. Bu durum beyin ölümünün tespiti sırasında gereksiz tetkik ve testlerin istenmesine; beyin ölümü sonucu gelişen sıvı-elektrolit imbalansının ve hipotermiinin yanlış yorumlanmasına neden olmaktadır. Deklarasyon aşamasında konsültasyon yapılan bölümlerin vakayı değerlendirme konusunda gösterdikleri önem ve hız çoğu zaman istenilen düzeylerde olmamaktadır. Amacımız Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anestezi Yoğun Bakım I ve II Klinikleri'nde Ocak 2011- Aralık 2012 arasında beyin ölümü gelişen vakaların klinik özelliklerini ve donör bakımı sırasında karşılaşılan bulguları değerlendirmek ve klinik tanı sonrasında deklarasyona kadar geçen süreyi etkileyen faktörleri göstermektir.

Anahtar kelimeler: Beyin ölümü, retrospektif analiz, deklarasyon süresi, demografik veriler.

8. ABSTRACT

Clinical Diagnosis of Brain Death by Being Placed Between the Declaration of Brain Death Time Factors Affecting

Under the declaration of brain death, the physician who is active in the field of brain death may be different levels of sensitivity and knowledge. During this case, the determination of brain death, unnecessary tests and tests to be desired; brain death caused by a fluid-electrolyte imbalance and leads to misinterpretation of hypothermia. Declaration made at the stage of consultation departments in evaluating cases and rate their importance is often not at the desired level. Our goal Akdeniz University Hospital Anesthesia Intensive Care I and II Clinics in January 2011 - December 2012 between brain death and developing cases the clinical characteristics and donor care experience and the findings and the clinical diagnosis after the declaration, the time until the affecting factors is to show.

Key words: Brain death, retrospective analysis, the declaration period, the demographic data.

9. KAYNAKLAR

1. Shewmon DA. The dead donor rule: lessons from linguistics? *Kennedy Inst Ethics J* 2004; 14: 277-300.
2. Veatch RM. Abandon the dead donor rule or change the definition of death? *Kennedy Inst Ethics J* 2004; 14: 261-76.
3. Siminoff LA, Buram C, Youngner SJ. Death and organ procurement: public beliefs and attitudes. *Kennedy Inst Ethics J* 2004; 14: 217-34.
4. Youngner SJ. Brain death and organ transplantation: confusion and its consequences. *Minerva Anestesiol* 1994; 60: 611-3.
5. Marhado C, Kertin J, Fener Y, Portela L, de la Garda M, Manen IM. The concept of brain death did not evolve to benefit organ transplants. *J Med Ethics* 2007; 33: 197-200.
6. Wertheimer P, Juvet M, Desctes J. Apropos du diagnostic de la mort du système nerveux dans les comas avec arrêt respiratoire traités par respiration artificielle. *Presse Med* 1959; 67: 87-8.
7. Mollaret P, Goulon M. Le coma dépassé. *Rev Neurol (Paris)* 1959; 101: 3-15.
8. Gros C, Vlahovitch B, Roilgen A. Circulatory arrest in hyperacute intracranial hypertension. *Presse Med* 1959; 67: 1065-7.
9. Löfstedt S, von Reis G. Intrakraniella lesioner med bilateralt upphävd kontrastpassage a. carotis interna [Intracranial lesions with abolished passage of x-ray contrast through the internal carotid arteries]. *Opusc Med* 1956; 1: 199-202.
10. Harvard. 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: 85-8.
11. Mohandas A, Chou SN. Brain death. A clinical and pathological study. *J Neurosurg* 1971; 35: 211-8.
12. Guidelines for the determination of death: report of the medical consultants on the diagnosis of death to the President's commission for the study of ethical problems in medicine and biochemical and behavioral research. *JAMA* 1981; 246: 2184-6.
13. The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). *Neurology* 1995; 45: 1012-4.
14. Diagnosis of brain death: statement issued by the honorary secretary of Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties in the United Kingdom on 11 October 1976. *BMJ* 1976; 2: 1187-8.

15. Ramazanoğlu A, Yılmaz M, Döşemeci L. Beyin ölümü, Anestezi, Yoğun Bakım, Ağrı. Tüzüner F. 1. Baskı; MN Medikal Nobel Tıp Kitapevi, Ankara 2010; 1467-79.
16. Baettner UW, Zee DS. Vestibular testing in comatose patients. Arch Neurol 1989; 46: 561-3.
17. Dobb GJ, Weekes JW. Clinical confirmation of brain death. Anesth Intensive Care 1995; 23: 37-4.
18. Halevy A, Brody B. Brain death: reconciling definitions criteria and tests. Ann Intern Med 1993; 119: 519-25.
19. Wijdicks EFM. The diagnosis of brain death. NEJM 2001; 344: 1215-21.
20. Wijdicks EF, Varda PN, Gronseth GS. 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.
21. Wijdicks EF. Brain death worldwide: accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. Neurology 2002; 58(1): 20-5.
22. National organ transplant act: Public Law 98-507. US Statut Large 1984; 9.8.
23. Baron L, Shemie SD, Teitelbaum J, Doig CJ. Brief review: History, concept and controversies in die neurological determination of death. Can J Anesth 2006.
24. Nathan S, Greer DM. Brain Death. Semin Anesth 2006; 25: 225-31.
25. Ashwal S, Schneider S. Brain death in children: Part 1. Pediatr Neurol 1987; 3: 5-11.
26. Walker AE, Diamond EL, Moseley J. The neuropathological findings in irreversible coma: A critique of the respirator brain. J Neuropathol Exp Neurol 1975; 34: 295.
27. Wijdicks EF, Pfeifer EA. Neuropathology of brain death in the modern transplant era. Neurology 2008; 70: 1234-7.
28. Wijdicks EF. The case against confirmatory tests for determining brain death in adults. Neurology 2010; 75: 77-83.
29. The Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (1). NEJM 2001; 344: 121-5-1221.
30. Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliği. Resmi Gazete 01.02.2012 – 28191.
31. Young GB, Shemie SD, Doig CJ, Teitelbaum J. Brief review: The role of ancillary tests in the neurological determination of death. Can J Anesth 2006; 53: 533-9.
32. Guideline three: minimum technical standards for EEG recording in suspected cerebral death. J Clin Neurophysiol 1994; 11: 10-3.
33. Jennett B. The vegetative state. Medical Facts, Ethical and Legal Dilemmas 'Cambridge Univ Press, Cambridge 2002.

34. Deliyannakis E, Ioannou F, Davaroukas. Brainstem death with persistence of bioelectric activity of the cerebral hemispheres. *Clin Electroencephalogr* 1975; 6: 75-9.
35. Buchner H, Schuchardt V. Reliability of electroencephalogram in the diagnosis of brain death. *Eur Neurol* 1990; 30: 138.
36. Arbour R. Continuous nervous system monitoring: EEG, the bispectral index, and neuromuscular transmission. *AACN Clin Iss* 2003; 14: 185-207.
37. Facco E, Munari M, Gallo F. Role of short latency evoked potentials in the diagnosis of brain death. *Clin Neurophysiol* 2002; 113: 1855-66.
38. Machado C, Valdes P, Garcia-Tigera J. Brainstem auditory evoked potentials and brain death. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1991; 80: 392-8.
39. Wang K, Yuan Y, Xu ZQ. Benefits of combination of electroencephalography, short latency somatosensory evoked potentials and transcranial Doppler techniques for confirming brain death. *J Zhejiang University Sci B* 2008; 9: 916-20.
40. Bemat JL. On irreversibility as a prerequisite for brain death determination. *Adv Exp Biol* 2004; 550: 161-7.
41. Braun M, Duerocq X, Huot JC, Audibert G, Anxionnat R, Picard L. Intravenous angiography in brain death: report of 140 patients. *Neuroradiology* 1997; 39: 400-5.
42. Stulin ID, Sinkin MV. Current clinical and instrumental diagnoses of brain death 2. *Nevrol Psikiatr Im S S Korsakova* 2006; 106: 58-64.
43. Dosemeci L, Dora B, Yılmaz M, Cengiz M, Balkan S, Ramazanoglu A. Utility of transcranial doppler ultrasonography for confirmatory diagnosis of brain death: two sides of the coin. *Transplantation* 2004; 77: 71-5.
44. Rasulo FA, De Peri E, Lavinio A. Transcranial Doppler ultrasonography in intensive care. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 42: 167-73.
45. Marinoni M, Ginanneschi A, Forleo P, Amaducci L. Technical limits in transcranial K Doppler recording: inadequate acoustic windows. *Ultrasound Med Biol* 1997; 23: 1275-7.
46. Practice parameters for determining braindeath in adults (summary statement). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1995; 45: 1012-4.
47. Flowers WM Jr, Patel BR. Radionuclide angiography as a confirmatory test for brain death: a review of 229 studies in 219 patients. *South Med J* 1997; 90.
48. Siemens P, Higler HH, Frowein RA. Heart rate variability and the reaction of heart rate to atropine in brain dead patients. *Neurosurg Rev* 1989; 12(Suppl 1): 282-4.

49. Vivien B, Paqueron X, Le Cosquer P, Langeron O. Detection of brain death onset using the bispectral index in severely comatose patients. *Intensive Care Med* 2002; 28: 419-25.
50. Diaz-Reganon G, Minambres E, Holanda M, Gonzalez-Herrera S. Usefulness of venous oxygen saturation in the jugular bulb for the diagnosis of brain death: report of 118 patients. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1724-8.
51. Palmer S, Bader MK. Brain tissue oxygenation in brain death. *Neurocritical Care* 2005; 2: 17-22.
52. Saposnik G, Bueri JA, Mauruto J, Saizar R. Spontaneous and reflex movements brain death. *Neurology* 2000; 54: 221-4.
53. Döşemeci L, Cengiz M, Yılmaz M, Ramazanoğlu A. Frequency of spinal reflex movements in brain-dead patients. *Transplantation Proceedings* 2004; 36: 17-9.
54. Black P. Brain death. In: Youmans JR (eds). *Neurological Surgery*, Philadelphia, WB Saunders 1990; 1: 602-19.
55. Goetting MG, Contreras E. Systemic atropine administration during cardiac does not cause fixed and dilated pupils. *Ann Emerg Med* 1991; 20: 55-7.
56. Ong GL, Bruning HA. Dilated fixed pupils due to administration of high doses of dopamine hydrochloride. *Crit Care Med* 1981; 9: 658-9.
57. Pallis C. ABC of brain death: the position in the USA and elsewhere. *BMJ* 1983; 286: 209-10.
58. Wijndicks EFM. Determining brain death in adults. *Neurology* 1995; 45: 1003-11.
59. Bartter UW, Zee DS. Vestibular testing in comatose patients. *Arch Neurol* 1989; 46: 561-3.
60. Jordan JE, Dyess E, Cliett J. Unusual spontaneous movements in brain-dead patients (letter). *Neurology* 1985; 35: 1082.
61. Benzel EC, Mashburn JP, Conrad S. Apne testing for the determination of brain in brain death. *Arch Int Med* 1986; 146: 2385-88.
62. Darby JM, Stein K, Grenvik A, Stuart SA. Approach to the management of the heart breathing 'brain death' organ donor. *JAMA* 1989; 261: 2222-8.
63. Ropper AH, Kennedy SK, Russell L. Apne testing in diagnosis of brain death: clinical and physiological observations. *J Neurosurg* 1981; 55: 942-6.
64. Marks SJ, Zisfein J. Apneic oxygenation in apne tests for brain death: a controlled trial. *A RCH Neurol* 1990; 47: 1066-8.
65. Maekawa T, Sadamitsu D, Tateishi A. Safety Applications in apnea test. *Rinsho Shinkeigaku* 1993; 33: 1331-3.

66. Ebata T, Watanabe Y, Amata K. Haemodynamic changes during the apnea test for diagnosis of brain death. *Can J Anaesth* 1991; 38: 436-40.
67. Lövblad KO, Bassetti C. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in brain death. *Stroke* 2000; 31(2): 539-42. Erratum in: *Stroke* 2000; 31(4): 992.
68. Ishii K, Onuma T, Kinoshita T, Shiina G, Kameyama M, Shimosegawa Y. Brain death: MR and MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 1996; 17(4): 731-5.
69. Karantanas AH, Hadjigeorgiou GM, Paterakis K, Sfiras D, Komnos A. Contribution of MRI and MR angiography in early diagnosis of brain death. *Eur Radiol* 2002; 12(11): 271-6.
70. Xiao-Liang WU, Qiang F. Complications associated with the apnea test in the determination of the brain death. *Chin Med J* 2008; 261: 2222-8.
71. Sarvard M, Turgeon AF, Garipey JL, Trottier F, Langevin S. Selective 4 vessels angiography in brain death: a retrospective study. *Can J Neurol Sci* 2010; 37(4): 492-7.
72. Erbenli A, Erbenli G, Topçu M. Beyin ölümü doku ve organ transplantasyonları. Ed: Haberal M, Ankara Haberal Eğitim Vakfı 1993; 43-68.
73. Wijdicks EF, Rabinstein AA, Manno EM, Atkinson JD. Pronouncing brain death: contemporary practice and safety of the apnea test. *Neurology* 2008; 71: 1240.
74. Goudreau JL, Wijdicks EF, Emery SF. Complications during apnea testing in the determination of brain death: predisposing factors. *Neurology* 2000; 55: 1045.
75. Hütteman E, Schelenz C, Sakka SG, Reinhart K. Atropine test and circulatory arrest in the fossa posterior assessed by transcranial Doppler. *Intensive Care Med* 2000; 26: 422.
76. Goh AY, Mok Q. Clinical course and determination of brainstem death in a children's hospital. *Acta Paediatr* 2004; 93: 47.
77. Nakagawa TA, Ashwal S, Marthur M. 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.
78. Wijdicks EF, Vareles PN, Gronseth GS. 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.
79. Gardier D, Shemie S, Manara A, Opdam H. International perspective on the diagnosis of death. *Br J Anaesth* 2012; 108 Suppl 1: i14.
80. Wood KE, Becker BN, McCartney JG. Care of the potential organ donor. *N Engl J Med* 2004; 351: 2730.
81. Fugate JE, Rabinstein AA, Wijdicks EF. Blood pressure patterns after brain death. *Neurology* 2011; 77: 399.
82. Wijdicks EF. The diagnosis of brain death. *N Eng J Med* 2001; 344: 1215.

83. Hung TP, Chen ST. Prognosis of deeply comatose patients on ventilators. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 75.
84. Wijdevicks EF, Bernat JL. Chronic 'Brain Death': meta-analysis and conceptual consequences. *Neurology* 1999; 53: 1369.
85. Rosner MJ, Newsome HH, Becker DP. Mechanical brain injury: the sympathoadrenal response. *J Neurosurg* 1984; 61: 76-86.
86. Soblosky JS, Rogers NL, Adams JA. Central and peripheral biogenic amine effects of brain missile wounding and increased intracranial pressure. *J Neurosurg* 1992; 76: 119-26.
87. Chen EP, Bittner HB, Kendall SW, Van Tright P. Hormonal and hemodynamic changes in a validated model of brain death. *Crit Care Med* 1996; 24: 1352-9.
88. Powner DJ, Hendrich A, Nyhuis A, Strate R. Changes in catecholamine levels in patients who are brain dead. *J Heart Lung Transplant* 1992; 11: 1046-53.
89. Cruickshank JM, Neil-Dwyer G, Scott A. The possible role of catecholamines, corticosteroids, and potassium in the production of ECG changes with subarachnoid hemorrhage. *Br Heart J* 1974; 36: 697-706.
90. Bratton SL, Davis RL. Acute lung injury in isolated traumatic brain injury. *Neurosurgery* 1997; 40: 707-12.
91. Novitzky D. Donor Management: state of the art. *Transplant Proc* 1997; 29: 3773-5.
92. Hall GM, Mashiter K, Lumley J. Hypothalamic-pituitary function in the brain-dead patient. *Lancet* 1980; 2: 1259.
93. Gramm HJ, Meinhold H, Bickel U. Acute endocrine failure after brain death. *Transplantation* 1992; 54: 851.
94. Powner DJ, Hendrich A, Lagler RG. Hormonal changes in brain dead patients. *Crit Care Med* 1990; 18: 702.
95. Howlett TA, Keogh AM, Perry L, Touzel R. Anterior and posterior pituitary function in brain stem dead donors. *Transplantation* 1989; 47: 828-34.
96. Smith M. Physiologic changes during brain stem death- Lessons for management of the organ donor. *J Heart and Lung Transp* 2004; 23: 217-22.
97. Harms J, Isemer FE, Kolenda H. Hormonal alteration and pituitary function during course of brain stem death in potential organ donors. *Transplant Proc* 1991; 23: 2614-6.
98. Cooper DKC, Novitzky D, Wicomb WN. The pathophysiological effects of brain death on potential donor organs, with particular reference to the heart. *Ann Roy Coll Surg Engl* 1989; 71: 261-6.

99. Power BM, Van Heerden PV. The physiological changes associated with brain death-current concepts and implications for the treatment of the brain dead organ donor. *Anesth Intens Care* 1995; 23: 26-36.
100. Bensadoun H, Blanchet P, Richard C. Kidney graft quality: 409 kidneys procured from brain dead donors in one center. *Transplant Proc* 1995; 27: 1647-8.
101. Wicomb WN, Cooper DKC, Novitzky D. Impairment of renal slice function following brain death, with reversibility of injury by hormonal therapy. *Transplantation* 1986; 41: 29-33.
102. Hefty TR, Cotterell LW, Fraser SC. Disseminated intravascular coagulation in cadaveric organ donors. *Transplantation* 1993; 55: 442.
103. Powner DJ, Jastremski M, Lagler RG. Continuing care of multiorgan donor patients. *J Intensive Care Med* 1989; 4: 75.
104. Shivalkar B, Van Loon J, Wieland W. Variable effects of explosive or gradual increase of intracranial pressure on myocardial structure and function. *Circulation* 87: 230-9.
105. Troppmann C, Dunn DL. Management of the donor organ. In: Irwin RS, Cerra FB, Rippe JM (eds). *Intensive Care Medicine*, Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers 1999; 2184.
106. Frist WH, Fanning WJ. Donor management and matching. *Cardiol Clin* 1990; 8: 55.
107. Grekas D, Alivanis P, Derveniotis V. Influence of donor data function after cadaveric renal transplantation. *Transplant Proc* 1996; 28: 2957.
108. The organ donor. Intensive Care Society, London 1994.
109. Cittanova ML, Leblanc I, Legendre C. Effect of hydroxyethylstarch in brain dead kidney donors on renal function in kidney transplant recipients. *Lancet* 1996; 348: 1620.
110. Hunt SA, Baldwin J, Baumgartner W, et al. Cardiovascular management of a potential heart donor: A statement from the Transplantation Committee of the American College of Cardiology. *Crit Care Med* 1996; 24: 1599.
111. Wijnen RMH, Van Der Linden CJ. Donor treatment after pronouncement of brain death: A neglected intensive care problem. *Transplant Int* 1991; 4: 186.
112. Matuschak GM, Pinsky MR, Rogers RM. Effects of positive end expiratory pressure on hepatic blood flow and performance. *J Appl Physiol* 1987; 62: 1377, 1987.
113. Kutsogiannis DJ, Pagliarella G, Doig C. Medical management to optimize donor organ potential: review of the literature. *Can J Anesth* 2006; 53(8): 820-30.
114. Richardson DW, Robinson AG. Desmopressin. *Ann Intern Med* 1985; 103: 228.
115. Bodenham A, Park GR. Care of the multiple organ donor. *Intensive Care Med* 1989; 15: 340.

116. Grebenic CR, Hinds CJ. Management of the multipl organ donor. Br J Hosp Med 1987; 38: 62.
117. Novitzky D, Cooper DKC, Morrell D. Change from aerobic to anaerobic metabolism after brain death, and reversal following triiodothyronine therapy. Transplantation 1988; 45: 32.
118. Novitzky D, Wicomb WN, Cooper DKC. Improved cardiac function following hormonal therapy in brain-dead pigs: Revelans to organ donation. Cryobiology 1987; 24: 1-5.
119. Goarin JP, Cohen S, Riou B. The effects of triiodothyronine on hemodynamic status and cardiac function in potential hearth donors. Anaesth Analg 1996; 83: 41.
120. Randell TT, Höckerstedt KAV. Triiodothyronine treatment in brain-dead multiorgan donors: A controlled study. Transplantation 1992; 54: 736.
121. Salim A, Velmahos GC, Brown C. Aggressive organ donor management significantly increases the number of organs available for transplantation. J Trauma 2005; 58: 991-4.
122. Kooi KA, Tucker RP, Marshall RE. Electroencephalography, 2nd ed. New York: Harper and Row 1975; 9-21.
123. Kıraklı C, Uçar ZZ, Anıl AB, Özbek İ. Yoğun Bakım'da tabı süresinin kısalmasının organ bağıışı oranlarına etkisi. Yoğun Bakım Derg 2011; 1: 8-11.
124. Ivan LP. Spinal reflexes in cerebral brain death. Neurology 1973; 23: 650.
125. Jorgensen EO. Spinal man after brain death. The unilateral extension-pronation reflex of the upper limbs as an indication of brain death. Acta Neurochir 1973; 28: 259.
126. Sharpe MD, Young GB, Harris C. The apnea test for brain death determination: an alternative approach. Neurocrit Care 2004; 1(3): 363-6.
127. Döşemeci L, Yılmaz M, Cengiz M, Dora B, Ramazanoğlu A. Brain Death and Donor Management in the Intensive Care Unit: Experiences Over the Last 3 Years. Transplantation Proceedings 2004; 36: 20-1.
128. Fisher DH, Jimenez JF, Wrape V, Woody R. Crit Care Med 1987; 15(6): 551-3.
129. 29/5/1979 tarihli ve 2238 sayılı Organ ve Doku Alınması, Saklanması, Aşılanması ve Nakli Hakkında Kanun - Madde 11 – (Değişik: 2/1/2014-6514/41 md.)
130. T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü Organ, Doku Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı [https://organ.saglik.gov.tr/web/Content.aspx?menu=\(3\)beyin_olumu_istatistikleri](https://organ.saglik.gov.tr/web/Content.aspx?menu=(3)beyin_olumu_istatistikleri)
131. Johnson RJ, Bradbury LL, Martin K, Neuberger J; UK Transplant Registry Transplantation. 2014 Jan 15; 97 Suppl 1: S1-S27. doi: 10.1097/01.TP.0000438215.16737.68. Organ donation and transplantation in the UK-the last decade: a report from the UK national transplant registry.