



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİNDE NİSAN 2010-1 MAYIS 2018
TARİHLERİ ARASINDAKİ BEYİN ÖLÜMÜ VAKALARININ
RETROSPEKTİF ÇALIŞMASI**

**DR. HALİL SERHAT DEMİR
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DİYARBAKIR-2019



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
NÖROLOJİ ANABİLİM DALI**

**DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİNDE NİSAN 2010-1 MAYIS 2018
TARİHLERİ ARASINDAKİ BEYİN ÖLÜMÜ VAKALARININ
RETROSPEKTİF ÇALIŞMASI**

**DR. HALİL SERHAT DEMİR
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR. MEHMET UĞUR ÇEVİK**

DİYARBAKIR-2019

TEŞEKKÜRLER

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalında eğitim sürem boyunca tarafıma emeği geçen tüm hocalarıma, tez hocam Sayın Doç. Dr. Mehmet Uğur Çevik'e, Nöroloji Anabilim dalındaki görev sürem boyunca beraber çalıştığım tüm arkadaşlarıma ve bana her zaman için destek olan başta eşim Ayten olmak üzere tüm aileme

Teşekkür ediyorum.

ÖZET

Amaç: Yakın tarihlere kadar “ölüm durumu” kalbin durması ile ifade edilirken; zamanımızda “beyin ölümü” durumunda hastanın kalp atımı olsa bile ölü kabul edilebilmesi, yaşanan değişimi net olarak göstermektedir.

“Beyin ölümü” merkezi sinir sisteminin kafatası içinde kalan kısmı olan beyin, beyin sapı ve serebellumun tamamının tüm aktivitelerinin geri dönüşümsüz olarak yitirilmesidir. Türk Nöroloji Derneği beyin ölümü kavramını toplumumuzun bakış açısına uygun olarak “tüm beyin ölümü” olarak kabul eder.¹ Tüm beyin ölümü tıbbi ölüm halini ifade etmektedir. Birçok sistemik hastalık, travmalar ve neoplazmlar sonucu beyin hasarı oluşabilmekte ve bu hasar sonucu beyin ölümü gerçekleşebilmektedir.

Beyin ölümü tanısı koymak, bu olguların organ donörü olma ihtimali nedeniyle büyük bir önem taşımaktadır. Potansiyel donör olabilecek hastaların çoğunluğunu serebrovasküler olay geçirmiş olan, kafa travmalı ve hipoksik ensefalopatili hastalar oluşturmaktadır.²⁻⁴ Bu bağlamda nöroloji doktorunun günlük pratiğinde karşı karşıya gelme olasılığı diğer bölümlere kıyasla bir hayli yüksektir.

Beyin ölümü gelişen bir hastada meydana gelen hemodinamik değişiklikler, nakledilmesi uygun potansiyel organlar için ciddi tehlikeler oluşturmaktadır.⁷⁹

Bu çalışmamızda beyin ölümü olgularının demografik özellikleri ve laboratuvar verilerini içeren retrospektif bir inceleme yaptık. Çalışmamız da 01.04.2010-1 Mayıs 2018 tarihleri arasında tıp fakültemizde beyin ölümü tanı konma oranı, beyin ölümü tanısı konan hastaların hastaneye yatış tanıları, hastalara beyin ölümü tanısı konma süresi, beyin ölümü tanısı konan hastaların organ naklinde donör olma oranı, beyin ölümü tanısı sonrası somatik ölüm arasında geçen süre, beyin ölümü tanısını konması sürecine dahil olan tıbbi branşların oranı, kullanılan yardımcı tetkik ve görüntüleme yöntemleri, olguların hastaneye yatış ve beyin ölümü tanı

günü biyokimyasal laboratuvar değerleri gibi verileri retrospektif olarak inceledik. Bu veriler neticesinde dünya ve Türkiye’de beyin ölümü verileri ile kendi verilerimizin karşılaştırmasını yaptık. Mevcut veriler ile tanı koyma aşamasında varsa eksiklikler ve bu konuda çözüm olarak ne yapılabileceği konularını ele aldık.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada 18.05.2018 tarihinde Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi girişimsel olmayan araştırmalar 185 sayı numaralı etik kurul onayı alındıktan sonra Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesinde 01 Nisan 2010 - 1 Mayıs 2018 tarihleri arasındaki beyin ölümü vakalarının kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir.

Dahil Edilme Kriterleri:

- Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesinde 01 Nisan 2010 - 1 Mayıs 2018 tarihleri arasındaki beyin ölümü tanısı almış olmak,
- Türk Nöroloji Derneğinin 2014 yılında yayınlamış olduğu beyin ölümü tanı kılavuzunda ki ön koşulları¹ karşılıyor olmak,
- Beyin ölümü tanısı alan olgulara nöro-radyolojik görüntüleme (Kranial BT, Kranial MR) yapılmış olması,
- Hastane sistemi ve arşivden elde edilebilen verilerin beyin ölümü tanısını doğrulayabilmesi.

Hariç Bırakma Kriterleri:

- 15 yaşından küçük olanlar;
- Retrospektif değerlendirme ile beyin ölümü tanısını koymak için veri eksikliği bulunanlar;
- Nöro-radyolojik görüntüleme (Kranial BT, Kranial MR) yapılmayanlar ya da görüntüleme yapıldığına dair veri elde edilemeyenler.

Bulgular: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesinde 01 Nisan 2010 - 1 Mayıs 2018 tarihleri arasında dahil ve hariç bırakma kriterlerine uyan 54 adet beyin ölümü vakası

tespit edilmiştir. Bu olguların 30 (%55,6) tanesi erkek, 24 (%44,4) tanesi kadın cinsiyet olarak belirlendi. En sık tespit edilen hastaneye yatış tanısı 21 (%38,9) olgu ile Hemorajik Serebrovasküler Olay, ikinci en sık sebep olarak 18 (%33,3) olgu ile Travmaya Sekonder Sebepler olarak tespit edildi. Bu olgularının %66,7'sinin hastaneye başvuru sırasında GKS'si 3 olarak tespit edildi. Bu olgular içinde 8 ve altında GKS'si olanların oranı ise %87 olarak tespit edildi. Hastaların hastaneye yatış sonrası beyin ölümü tanı süresi ortalama 7,2 gün olarak hesaplandı. Beyin ölümü değerlendirmesi öncesi hastaların %100'üne (n:54) Kranial Bilgisayarlı Tomografi ya da Manyetik Rezonans görüntüleme yapılmıştır. En sık kullanılan yardımcı tetkikin 18 (%33,33) hastaya uygulanmış Beyin BT Anjiyografi olduğu tespit edildi. İncelenen 54 beyin ölümü olgusunun organ donorü olma oranı 4 olgu ile %7,4 olarak belirlendi. Organ bağışında bulunulmayan olguların red nedenleri incelendiğinde en sık red nedeninin %63 ile ailesel sebepler (n:34) olduğu görüldü.

Sonuç: Sağlık çalışanlarının ve hekimlerin hizmet içi eğitimlerle beyin ölümü konusunda bilgilerinin artırılması ve güncel tutulması beyin ölümü konusunda duyarlılıklarını artıracaktır. Toplumun sosyal projelerle bilgilendirilmesi beyin ölümü kavramının anlaşılmasını kolaylaştıracak ve organ nakli konusunda gelişmeler sağlanabilecektir.

Anahtar Sözcükler: Beyin ölümü, donör, yoğun bakım

ABSTRACT

Objectives: Until recently, the “death situation” was expressed by the heart's arrest; in our time, in case of brain death the patient can be accepted as dead even if it is a heart beat, this clearly shows the change.

” Brain death " is the permanent loss of all activities of the entire brain, brainstem and cerebellum, which are the parts of the central nervous system in the skull. The Turkish society of Neurology considers the concept of brain death as “all brain death” in accordance with the point of view of our society. All brain death

refers to the state of medical death. Many systemic diseases, traumas and neoplasms result in brain damage and brain death can occur after this damage.

Diagnosis of brain death is of great importance because of the possibility that these cases are organ donors. Potential donor patients are those with cerebrovascular events, including subarachnoid hemorrhage, head trauma, and hypoxic encephalopathy. In this context, the probability of confrontation in the daily practice of the neurologist is quite high compared to other departments.

Hemodynamic changes in a patient who develops brain death are serious hazards to the potential organs to be transplanted.

In this study, we performed a retrospective study of demographic characteristics and laboratory data of brain death cases. In our study, which was performed between April 1, 2010 and May 1, 2018, we retrospectively evaluated the rate of diagnosis of brain death, hospitalization diagnoses of patients, duration of diagnosis of brain death, the rate of donor transplantation of the patients diagnosed with brain death, the time between somatic death after the diagnosis of brain death, the ratio of medical branches involved in the diagnosis of brain death, auxiliary diagnostic tests and imaging methods used, the biochemical laboratory values of the patients on the day of hospitalization and brain death diagnosis.

Material and Methods: In this study, after the approval of the ethics committee number 185 of the non-invasive studies of Dicle University Medical Faculty on 18.05.2018, the records of brain death cases between the dates of 01 Apr 2010 - 1 May 2018 were examined retrospectively.

Inclusion Criteria:

- To be diagnosed with brain death between 01 Apr 2010 - 1 May 2018 in Dicle University Faculty of Medicine
- To meet the conditions of the brain death diagnostic guide published by the Turkish Neurology Association in 2014.
- To have the imaging of cases diagnosed with brain death,

- To be able to confirm the diagnosis of brain death by data obtained from hospital system and archive.

Exclusion Criteria:

- Less than 15 years old;
- Lack of data to diagnose brain death by retrospective evaluation,
- No neuro-radiological imaging (Cranial CT, Cranial MRI) or imaging data were available.

Results: 54 cases of brain death were included in the Dicle University Medical Faculty between 01 Apr 2010 and 1 May 2018. Of these, 30 (%55,6) were male and 24 (%44,4) were female. Hemorrhagic CVD with 21 (38,9%) cases diagnosed as the most common hospitalization, the second most common cause was 18 (33,3) cases to secondary trauma. 66.7% of these cases were found to have a GCS of 3 at the time of admission. The rate of patients with GCS at 8 and below was 87%. The mean time to get brain death after hospitalization was calculated as 7,2 days. Cranial computed tomography or magnetic resonance imaging was performed in 100% of the patients (n: 54) before brain death evaluation. CT angiography was performed in 18 (33.33%) patients. The ratio of organ donor to 54 brain death cases was determined as 7.4% with 4 cases. When the reasons of rejection of cases without organ donation were evaluated, the most common reason for rejection was the familial causes (n: 34) with 63%.

Conclusion: Increasing the knowledge and keeping up-to-date of health workers and physicians on brain death with in-service trainings will increase their sensitivity on brain death. Informing the society through social projects will facilitate the understanding of the concept of brain death and improvements in organ transplantation will be provided.

KeyWords: Braindeath, donor, intensive care unit

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfalar</u>
TEŞEKKÜRLER.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ	viii
TABLO LİSTESİ	viii
KISALTMALAR LİSTESİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Beyin Ölümü	2
2.1.1. Tanım ve Tarihçe	2
2.2. Beyin Ölümünün Klinik Tanısı.....	7
2.2.1. Koma.....	8
2.2.2. Tüm Beyin Sapı Reflekslerinin Kaybı.....	8
2.2.3. Pozitif Apne Testi.....	9
2.2.4. Gözlem Süresi.....	10
2.3. Beyin Ölümü Tanısında Kullanılan Destekleyici Testler.....	11
2.3.1. Beyin Kan Akımını Gösteren Testler	12
2.3.2. Elektrofizyolojik Testler	14
2.3.3. Diğer Testler.....	15
2.4. Beyin ölümünü taklit eden durumlar.....	15
2.5. Prognoz.....	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	16
3.1. Araştırma Şekli	16
3.2. Dahil Edilme Kriterleri	17
3.3. Hariç Bırakma Kriterleri.....	17
3.4. İstatistik.....	17
4. BULGULAR	18
5. TARTIŞMA	33
6. SONUÇ	39
7. EKLER	40
7.1. Ek-1. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onamı.....	40
8. KAYNAKLAR	41

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

<i>Şekil 1: Beyin Ölümü Olgularının Cinsiyetlerine Göre Dağılımı</i>	18
<i>Şekil 2: Olguların Hastanede Yatış Tanılarına Göre Yüzdelik Dağılımı</i>	20
<i>Şekil 3: Hastaneye Başvuru Glasgow Koma Skoru</i>	21
<i>Şekil 4: Hastaların beyin ölümü tanısı alana kadar geçen süre dağılımı</i>	22
<i>Şekil 5: Apne Testi Yapılma Yüzdesi</i>	23
<i>Şekil 6: Beyin ölümü değerlendirmesi öncesi uygulanan kranial görüntüleme yöntemi</i>	24
<i>Şekil 7: Beyin BT ve MR dışında uygulanan yardımcı tetkikler</i>	24
<i>Şekil 8: Beyin ölümü için izlem süresi</i>	25
<i>Şekil 9: Beyin ölümü tanı olguların yıllara göre dağılımı</i>	26
<i>Şekil 10: Beyin ölümü olgularını takip eden servisler</i>	27
<i>Şekil 11: Beyin ölümünü onaylayan branşların yıllara göre dağılımı</i>	28
<i>Şekil 12: Organ bağışına katılım sayısı</i>	29
<i>Şekil 13: Cinsiyetlere göre organ bağışına katılım oranı</i>	29
<i>Şekil 14: Organ bağışçısı olunmayan olguların red nedenleri</i>	30
<i>Şekil 15: Beyin ölümü sonrası somatik ölüm süresi</i>	31
<i>Şekil 16: Beyin ölümü sonrası somatik ölüm süresinin kümülatif toplamı</i>	31

TABLO LİSTESİ

Sayfa

<i>Tablo 1: Harvard kriterleri</i>	3
<i>Tablo 2: Beyin ölümü tanı kriterleri; İngiltere 1976</i>	4
<i>Tablo 3: İrreversibl komanın temel bulguları, Türkiye 1993</i>	6
<i>Tablo 4: TND Beyin Ölümü Kılavuzu B.Ö. Tanı Sürecinin Başlaması İçin Ön Şartlar</i>	7
<i>Tablo 5: Olguların Hastaneye Yatış Tanılarına Göre Dağılımı</i>	19
<i>Tablo 6: Hastaneye Başvuru Glasgow Koma Skalası Ortalaması</i>	20
<i>Tablo 7: Hastaneye Başvuru Glasgow Koma Skoru</i>	21
<i>Tablo 8: Hastanın yatışından beyin ölümü tanısı alana kadar geçen ortalama süre</i>	22
<i>Tablo 9: Atropin testi uygulaması</i>	25
<i>Tablo 10: Olguların hastaneye yatış ve beyin ölümü tanısı aldığı güncü laboratuvar verilerinin tanımlayıcı analizi</i>	32

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

ALT: Alanin Amino Transferaz

AST: Aspartat Amino Transferaz

BAEP: Beyin Sapı İşitsel Uyandırılmış Potansiyeli

BBT: Beyin Bilgisayarlı Tomografi

BÖ: Beyin Ölümü

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BTA: Bilgisayarlı Tomografik Anjiyografi

C°: Santigrat Derece

Ca: Kalsiyum

Cc: Santimetre küp

Cl: Klor

CO₂: Karbondioksit

CPR: Kardiyo-pulmoner resüsitasyon

Cr: Kreatinin

DI: Diabetes İnsipitus

EEG: Elektroensefalografi

GKS: Glasgow Koma Skalası

K: Potasyum

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

MCA: Orta Serebral Arter

Mm: Milimetre

MmHg: Milimetre Civa

MRI: Manyetik Rezonans Imaging

MRA: Manyetik Rezonans Anjiyografi

Na: Sodyum

NA: Noradrenalin

pCO₂: Parsiyel karbondioksit basıncı

PaCO₂: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı

pH: Bir çözeltinin asitlik veya bazlık derecesini tarif eden ölçü birimi

SPECT: Single Photon Emission Computerized Tomography

SSA: Serebral Sirkulatuar Arrest

SSEP: Somato-sensoryel Uyarılmış Potansiyel

TCD: Trans-kraniyal Doppler Ultrasonografi

TND: Türk Nöroloji Derneği

YB: Yoğun Bakım



1. GİRİŞ VE AMAÇ

“Beyin ölümü” merkezi sinir sisteminin kafatası içinde kalan kısmı olan beyin, beyin sapı ve serebellumun tamamının tüm aktivitelerinin geri dönüşümsüz olarak yitirilmesidir. Türk Nöroloji Derneği beyin ölümü kavramını toplumumuzun bakış açısına uygun olarak “tüm beyin ölümü” olarak kabul eder. Tüm beyin ölümü tıbbi ölüm halini ifade etmektedir. Birçok sistemik hastalık, travmalar ve neoplazmlar sonucu beyin hasarı oluşabilmekte ve bu hasar sonucu beyin ölümü gerçekleşebilmektedir.

Beyin ölümü tanısı koymaktaki anahtar noktayı, organ nakli bekleyen birçok hastanın olması oluşturmaktadır. Potansiyel donör olabilecek hastaları serebrovasküler olay geçirmiş olan, kafa travmalı ve hipoksik ensefalopatili hastalar oluşturmaktadır.²⁻⁴

Beyin ölümü gelişen bir hastada meydana gelen hemodinamik ve immünolojik değişiklikler, nakledilmesi uygun potansiyel organlar için ciddi tehlikeler oluşturmaktadır.⁷⁹

Bu çalışmamızda beyin ölümünün dünyada ve ülkemizde ki tarihsel sürecini araştırmakla beraber hastanemizde 01.04.2010 - 1 Mayıs 2018 tarihleri arasında beyin ölümü tanısı alan olguların demografik özellikleri ve laboratuvar verilerini içeren retrospektif bir inceleme yapılmıştır. Tıp fakültemizde beyin ölümü tanısı konma oranı, beyin ölümü tanısı konan hastaların hastaneye yatış tanıları, hastalara beyin ölümü tanısı konma süresi, beyin ölümü tanısı konan hastaların organ naklinde donör olma oranı, beyin ölümü tanısı sonrası somatik ölüm arasında geçen süre, beyin ölümü tanısını konması sürecine dahil olan tıbbi branşların oranı, kullanılan yardımcı tetkik ve görüntüleme yöntemleri, olguların hastaneye yatış ve beyin ölümü tanı günü biyokimyasal laboratuvar verileri gibi verileri retrospektif olarak inceledik. Bu verilerin genel kabul gören kriterler ve uygulamalar ile karşılaştırmalı değerlendirmesini yaptık. Mevcut veriler ile tanı koyma aşamasında varsa eksiklikler ve bu konuda çözüm olarak ne yapılabileceği konuları ele alındı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Beyin Ölümü

2.1.1 Tanım ve Tarihçe

Ölüm, organizmanın bir bütün olarak kritik fonksiyonlarının kalıcı olarak durmasıyla oluşan, geri döndürülemez biyolojik bir olaydır.⁵ Beyin ölümü, beyin ve beyin sapı fonksiyonlarının geri dönüşümsüz bir şekilde kaybı olarak tanımlanmaktadır.⁶ Beyin ölümü tanısının konması, somatik ölüm (kardiyak ve solunum aktivitesinin durduğu ölüm) tanısında olduğu gibi hastanın kaybedildiği anlamına gelmektedir.⁷

Birkaç asır öncesine kadar, ölüm “herhangi bir nedenden ötürü, kalbin ve akciğerlerin birbirlerini durdurması” şeklinde tanımlanmaktaydı.^{8,9}

Fransa’da 1959 yılında Mollaret ve Goulon 23 olguda karşılaştıkları ve yayın yaptıkları, yeni olarak nitelendirdikleri bir koma tipi tanımladılar. Bu geri dönüşümsüz durum bilinç kaybı, bütün beyin sapı reflekslerinin kaybolması, spontan solunumun olmaması ve izoelektrik EEG ile karakterizedydi. Tanımladıkları bu yeni durumu “Le coma dépassé (komadan öte)” olarak adlandırdılar.¹⁰ Coma dépassé ifadesi beyin ölümü değil, “yaşamla ölüm arasında bir sınır” anlamına gelmektedir.¹¹ Bu yayın literatürde içerik anlamında beyin ölümü konusunda ilk yayınlardan biri olarak kabul edilmektedir.¹¹

Beyin ölümünün ilk resmi tanımı, 1968’de Harvard Tıp Fakültesinde oluşturulmuş olan özel bir komite (Ad Hoc Committee) tarafından yapıldı. Bu komite tarafından yayınlanan makalede beyin ölümü, beyin sapı da dâhil olmak üzere tüm beyin fonksiyonlarının geri dönüşsüz kaybı olarak tanımlandı (Harvard kriterleri)¹². Tablo 1

Harvard kriterleri	
I.	Ağrılı uyaranlara yanıt olmaması
II.	3 dakika mekanik ventilatörden ayrılma durumunda spontan solunum ve hareketin olmayışı
III.	Beyin sapı ve spinal reflekslerin yokluğu
IV.	Santral sinir sistemini baskılayan ilaç kullanımının ve hipotermi (<32.2 C°) durumunun olmaması
V.	EEG’de en az 10 dakika izoelektrik EEG bulgusunun olması
VI.	Testlerin 24 saat sonra da tekrarlanarak değişmediğinin gösterilmesi

Tablo 1: Harvard kriterleri ¹²

Harvard kriterleri¹² ile beyin ölümü tanısı konusunda bir dönüm noktası haline gelmiştir ve tıp dünyasında kabul görmüştür. Ayrıca kadavradan organ nakli konusunda önünü açmıştır. Bildiri incelendiğinde çalışmayı yapanlarında bu durumu amaçladığı gözlenmektedir.

“Bu çalışmadaki asıl amacımız, geri dönüşümsüz komayı ölümün yeni kriteri olarak tanımlamaktır. Bu tanımlamaya iki nedenden ötürü ihtiyaç vardır:

(1) Resusitasyon ve yaşam desteği sunma konusundaki ilerlemeler, ağır hasarları bulunan bu hastaları kurtarabilmek için yüksek çaba harcanmasına neden olmaktadır. Bazen, hastalarımız üzerinde kısmi başarılar gözlenmektedir ki bunlar, kalbin atmaya devam etmesi ancak beynin geri dönüşümsüz olarak hasarlı kalmasından ibarettir. Bu durum, kalıcı hasarlara sahip hastalar, onların aileleri, hastaneler ve onların yerine bu yataklarda tedavi alabilecek, iyileştirilebilecek hastalar üzerinde büyük bir yük ve yıkıma sebep olmaktadır.

(2) Ölüm hakkındaki eski tanımlamalar, organların nakil amacıyla alınması konusunda tartışmalar yaratabilmektedir.”¹²

İkinci madde, açık bir şekilde kadavradan organ naklini işaret etmektedir. Geri dönüşümsüz beyin hasarı olan, yani “beyin ölümü” gerçekleşmiş; ancak organları nakil için kullanılacak insanlardan, kısaca “kadavradan organ nakli”, popüler bir konu olarak 1960’lardan günümüze hep gelişme göstermiştir.⁹

Harvard kriterleri¹² birtakım farklılıklar dışında günümüzde beyin ölümü tanısı için kullanılmaktadır.

Amerika’lı iki beyin cerrahı Mohandas ve Chou, 1971 senesinde Minnesota Kriterlerini tanımlamıştır.¹³ Minnesota Kriterlerine göre apne süresinin tanımlanması (4 dakika), metabolik etkenlerin ekarte edilmesi ve gözlem süresi 12 saat olarak önerilmektedir. Ayrıca Minnesota Kriterlerin de tanının kesinleştirilmesi için izoelektrik EEG’ye gerek olmadığı ileri sürülmüştür. Minnesota Kriterleri’nin en önemli farklılığı “beyin ölümü” tanısının konulabilmesi için, hastada beyin ölümü belirtilerinin yanında kesin olarak belirlenmiş kafa içi bir lezyonun da olması gerektiğini ifade etmesidir¹⁴.

Yaklaşık 1 yıl sonra, Jennett ve Plum “bitkisel hayat” tanımını yapmış ve beyin ölümünden kesin olarak ayırmışlardır^{9,11}.

1976 yılında İngiltere’de “Medical Royal Colleges” tarafından yayınlanan beyin ölümü tanı kriterleri ile birkaç değişiklik yapmıştır.⁹ (tablo 2) Muayene tekrarı listeden çıkarılmış, apne testi uygulaması ise CO2 değerlerinin takibiyle uygulanmaya başlamıştır ve beyin ölümü kavramından beyin sapı ölümüne yönelik bir geçiş oluşmuştur.¹⁵

Beyin ölümü tanı kriterleri, İngiltere 1976	
I.	Hasta derin komada olmalıdır (Ama derin komanın ilaçlardan, primer hipotermiden, metabolik ya da endokrin bozukluklardan kaynaklanmadığı kesinleştirilmelidir)
II.	Hasta ventilatör desteğiyle yaşıyor olmalıdır.
III.	Koma durumunun geri dönüşümsüz bir beyin hasarından kaynaklandığı konusunda şüphe olmamalıdır.
IV.	Yukarıdaki üç kriter de var olan hastalara beyin ölümü için tanısal testler yapılmalıdır. Bu testler; a. Beyin sapı reflekslerinin muayenesi (hiçbir refleks alınamaz) • Pupiller parlak ışığa yanıtsız, orta hatta ve dilatedir (4-9 mm). • Okülocefalik ve Vestibulo-oküler refleksler yoktur. • Kornea refleksi yoktur. • Faringeal ve trakeal refleksler yoktur (gag refleksi). b. Apne testi

Tablo 2: Beyin ölümü tanı kriterleri, İngiltere 1976⁹

İngiltere’de yayınlanan bildiri, Harvard Kriterleri’yle birlikte bugün hala en geçerli kabul edilen kriterlerden birisidir.⁹

Türkiye’de, “beyin ölümü” ve “kadavradan organ nakli” konusundaki ilk resmi belge, 29/05/1979 tarihinde yayınlanmış olan, “Organ ve Doku Alınması, Aşılması ve Nakli Hakkındaki Kanun”dur.¹⁶ Kanundaki ilgili maddede (3.bölüm 11.madde) “ölüm hali saptanması” ile ilgili olarak “Bu kanunun uygulaması ile ilgili olarak tıbbi ölüm hali, bilimin ülkede ulaştığı düzeydeki kuralları ve yöntemleri uygulamak suretiyle, biri kardiyolog, biri nörolog, biri nöroşirürjiyen ve biri de anesteziyoloji ve reanimasyon uzmanından oluşan 4 kişilik hekimler kurulunca oy birliği ile saptanır.” şeklinde ifade bulunmaktadır.

Yine bilimsel gelişmeler doğrultusunda Türkiye’de uygulanacak kriterler açısından 20/08/1993 tarihinde Resmi Gazete’ de “Organ Nakli Merkezleri Yönetmeliği’nin “İrreversible Komanın Bulguları” (tablo 3) olarak yayınlanmıştır.¹⁷ Burada beyin ölümü “Beyin ölümü klinik bir tanıdır ve beyin fonksiyonlarının tam ve irreversibl kaybıdır” şeklinde tanımlanmıştır.

Bu kriterler 2002, 2010, 2012 ve en son olarak 2014¹⁸ yılında güncellenmiştir.

Tablo 3	İrreversibl komanın temel bulguları, Türkiye 1993¹⁷
I.	Beyin ölümüne karar vermek için komanın aşağıdaki nedenlere bağlı olmaması A. Primer hipotermi (vücut ısısında aşırı düşmeye bağlı koma), B. Hipovolemik ya da hipotansif şok, C. Geriye dönüşümün sağlanabileceği intoksikasyonlar (barbiturat ve diğer sedatifler, depresan ve narkotik ilaçlar) ile metabolik ve endokrin bozukluklar.
II.	Bilincin tam kaybı
III.	Spontan hareketin bulunmaması ve ağırlı uyaranlara yanıt alınmaması.
IV.	Spontan solunumun bulunmaması.
V.	Beyin sapı reflekslerinin tamamen kaybolması. A. Pupiller dilate ve/veya fiks, ışık reaksiyonu alınmaması B. Kornea refleksinin yokluğu C. Vestibulookuler reflekslerin yokluğu D. Okulosefalik reflekslerin yokluğu E. Palatal ve trakeal reflekslerin yokluğu
VI.	Apne testi (Pasif oksijen verilerek respiratörün birkaç dakika çekilmesi ve spontan solunumun gelmediğinin kontrolü, kan gazı bakılabiliyorsa pCO ₂ 60 mmHg ve üzerinde olmasına rağmen spontan solunumun bulunmaması)
	* Daha önce tanısı konmuş bir nedenle hasta irreversibl koma tablosuna girmişse en az 12 saat, etiyolojisi bilinmeden gelişen tablolarda ve bebeklerde en az 24 saat bu koşulların değişmeden devamlılığı gözlenmelidir. * Etiyolojisi belirlenmemiş irreversibl komada, hekimler kurulunun uygun göreceği bir yöntemle klinik bulgular teyit edilebilir. * Hasta yakınına beyin ölümü deklare edildikten sonra organ bağışı izni alınamadığında, hastaya uygulanan tıbbi destekler kesilir.

18.04.2014'te 2238 sayılı Kanunun 41. Maddesinde değişikliğe gidilmiş olup beyin ölümü tanısı konması için tıbbi branşlar ‘’Bu Kanunun uygulanması ile ilgili olarak tıbbi ölümün gerçekleştiğine, biri nörolog veya nöroşirürjiyen, biride anesteziyoloji ve reanimasyon veya yoğun bakım uzmanından oluşan iki hekim tarafından kanıta dayalı tıp kurallarına uygun olarak oy birliği ile karar verilir.’’ şeklinde düzenlenmiştir.¹⁸

2.2. Beyin Ölümü Tanısı:

Beyin ölümü tanısının temeli klinik değerlendirmeye dayalıdır ve beyin ölümü tanısı yardımcı tetkikler yapılmadan da tanı konulabilir.¹⁹ Günümüz şartları ele alındığında Türk Nöroloji Derneği beyin ölümü tanı şartlarının oluşabilmesi için bazı ön şartların mutlaka sağlanması gerektiğini belirtmektedir.¹

Tablo 4	TND Beyin Ölümü Kılavuzu B.Ö. Tanı Sürecinin Başlaması İçin Ön Şartlar¹
i.	Hastada tüm beyin ölümüne yol açma potansiyeli olan hastalık veya sürecin tanısı kesin olmalıdır.
ii.	Hastada geri dönüşümü olmayan ağır yapısal beyin hasarı bir görüntüleme yöntemi (beyin bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme) ile mutlaka gösterilmelidir. Görüntüleme işlemi, hastanın klinik seyri ve önceki radyolojik bulguları ışığında gerek görülürse deklarasyon sürecinin ilerleyen safhalarında da yapılabilir.
iii.	Beyin hasarına yol açan hastalık veya süreçlerin ulaşılabilecek bir tedavisi olmamalı veya tüm tedavi girişimlerine yanıtızsızlık bulunmalıdır.
iv.	Sistolik kan basıncı yaş grubuna göre normal alt sınırın üstünde olmalıdır; 18 yaş ve üstü olgularda sistolik kan basıncının ≥ 100 mmHg olması gerekir. Kan basıncı ön koşulu vazopressör destek ile de sağlanabilir.
v.	Santral vücut sıcaklığı ≥ 36 °C olmalıdır.
vi.	Beyin sapı reflekslerinin alınmasını engelleyecek düzeyde elektrolit dengesizliği ve/veya metabolik bozukluk olmamalıdır. Elektrolit dengesizliklerinin veya metabolik bozuklukların sürece katkısından emin olunamadığı durumlarda serebral kan dolaşımını değerlendiren destekleyici testlere başvurularak beyin ölümü tanısı konulabilir.
vii.	Hasta sedatif, anestezik, bilinç düzeyini etkileyebilecek analjezik veya nöromusküler

	bloke edici veya benzeri ilaçların etkisinde olmamalıdır. Bu ilaçları almış olan hastalarda eğer ilaç düzeyi bakılabiliyorsa ilaç serum düzeyinin terapötik aralığın altına inmesi beklenmelidir. İlaç düzeyi bakılamıyor ve böbrek ile karaciğer fonksiyonları normal ise ilacın eliminasyon yarı ömrünün 5 katı kadar bir süre beklenmelidir. Böbrek veya karaciğer fonksiyonları normal olmadığında, ilaç eliminasyon yarı ömrünün 5 katı kadar bir sürenin beklenemeyeceği durumlarda veya bahsedilen ilaçların verilip verilmediğinden emin olunamayan olgularda serebral kan dolaşımını değerlendiren destekleyici testlere başvurularak beyin ölümü tanısı konulabilir.
viii.	Kardiyopulmoner resüsitasyon veya benzeri hipoksik iskemik akut beyin hasarına neden olan olaylardan hemen sonra gerçekleştirilen nörolojik muayene bulguları beyin ölümü tanısı için güvenilir değildir; beyin ölümünün üç temel klinik muayene bulgusunun (koma, beyin sapı reflekslerinin kaybı, apne testi) değerlendirilmesine başlanması için en az 24 saat beklenmeli ve muayene bulguları serebral kan dolaşımını değerlendiren testler ile desteklenmelidir.

Tüm bu ön şartları sağlandığı durumlarda, beyin ölümü klinik tanısı için 3 temel bulgu olan derin koma durumu, beyin sapı reflekslerinin olmayışı ve pozitif apne testi şartlarının sağlanması gerekmektedir.

2.2.1 Koma

Glasgow koma skalası skoru 3 (vokalizasyon değerlendirilemeyeceği için aslında 2-T) olmalıdır. Hastada supraorbital çentik veya temporomandibular ekleme uygulanan ağrılı uyarana karşı hiçbir yanıt alınmamalıdır. Herhangi bir ağrılı uyarana karşı spinal refleksler ve otomatizmalar dışında yanıt alınmamalıdır. Olguda terleme, kızarma, taşikardi, ateş, farmakolojik destek olmaksızın normal kan basıncının devam etmesi veya ani yükselme ataklarının olması, foramen magnum seviyesinin altındaki reflekslerin varlığı (derin tendon refleksi, Babinski işareti, yüzeysel refleksler, Lazarus ve benzeri komplike spinal refleksler ve otomatizmalar, vb.) veya diabetes insipidus gelişmemiş olması beyin ölümü tanısını dışlamaz.¹

2.2.2 Tüm Beyin Sapı Reflekslerinin Kaybı

Her iki gözde pupiller orta hatta ve dilate (4-9 mm) olmalı ve parlak ışığa reaksiyon vermemelidir. Supraorbital çentik veya temporomandibular ekleme baskı şeklinde uygulanan ve dört ekstremiteden verilen ağrılı uyarana ile yüzde (fasiyal ve orofaringeal kasları içeren

bulbar kaslarda) herhangi bir yanıt olmamalıdır. Kornea refleksi olmamalıdır. Okülosefalik ve okülovestibüler reflekslerde tam kayıp olmalıdır. Öğürme, öksürme, emme ve aranma reflekslerinde tam kayıp olmalıdır.^{1,6}

Okülovestibüler refleks kalorik test yolu ile değerlendirilir. Bu testte her iki kulağa ince bir aspirasyon katateri aracılığı ile 30-50 cc buzlu su irrigasyonu yapılır. Karar vermeden önce 1 dakika gözlem yapılmalıdır. Testi uygulamadan önce dış kulak yolunu tıkayan serumen veya kan olmadığından emin olunmalıdır. Test göz kürelerinde deviyasyona yol açmamalıdır.²⁰

Beyin ölümlerinde spinal kord veya periferik sinirlerden kaynaklı hareketler meydana gelebilir.¹⁹ Bu hareketler spontan olarak, ventilatörün tetiklemesi, boyun fleksiyonu veya ekstremiteden verilen taktıl/ağrılı uyaranlar ile ortaya çıkabilir. En tipik ve dramatik şekli Lazarus işareti olarak da bilinen tek veya her iki kolda dirsek fleksiyonu, ellerin çene veya yüze doğru hareketi ve sonra tekrar vücudun yanına gelmesi şeklindeki hareketidir.⁶

Bunlarla birlikte derin tendon reflekslerinin veya yüzeysel karın cildi reflekslerinin alınması, babinski işaretinin varlığı, hastada terleme, kızarma, taşikardi olması beyin ölümü aleyhine değildir.⁶

2.2.3 Pozitif Apne Testi

Apne testi öncesinde vücut sıcaklığının ≥ 36 °C, kan basıncı değerlerinin yaşa göre normal alt sınırın üstünde olması ve soluma çabasını etkileyebilecek ilaçların hastaya verilmediğinden emin olunması gereklidir. Test öncesi alınan arter kan gazı örneğinde pH ve PaCO₂ değerlerinin normal sınırlarda olması amaçlanmalı, ancak KOAH ve benzeri akciğer patolojilerine bağlı hiperkarbinin düzeltilemediği olgularda apne testinin pozitif olarak kabul edilmesi için başlangıç düzeyine göre en az 20 mmHg artış kuralı uygulanmalıdır. Teste başlamadan önce hasta 5-10 dakika süre ile %100 oksijen ile ventile edilmelidir. Yeterli oksijenasyon sağlandıktan sonra hasta mekanik ventilatörden ayrılmalı ve entübasyon/trakeotomi tüpünün içinden karina seviyesine ilerletilen bir sonda yardımıyla 6-8 L/dakika oksijen verilmelidir. Test süresince bir yandan hastanın spontan soluma çabası gözlenirken diğer yandan da kalp hızı, kan basıncı ve oksijen satürasyonu sürekli izlenmelidir. Hasta ventilatörden ayrıldıktan 8 dakika sonra arter kan gazında PaCO₂ ölçümü yapılmalıdır. Eğer hastanın klinik durumu stabil ise ve hedeflenen PaCO₂ değerlerine ulaşılmadıysa test süresi uzatılarak 2 dakikada bir kan gazı örneği alınmasına devam edilmelidir; bu tip bir durumda hedef PaCO₂ düzeylerine ulaşıncaya kadar test sürdürülür.

Apne testinin pozitif (beyin ölümü ile uyumlu) olarak yorumlanması için test sonunda $\text{PaCO}_2 \geq 60$ mmHg olmasına ve başlangıç değerine göre ≥ 20 mmHg artış göstermesine rağmen hastada herhangi bir soluma çabası olmamalıdır.

Test sırasında hastada herhangi bir spontan soluma çabasının gözlenmesi durumunda test beyin ölümü ile uyumlu değildir (apne testi negatif) ve derhal sonlandırılır.

Apne testi sırasında hastada hemodinamik bozulma veya hipoksemi olması durumunda test hemen sonlandırılmalıdır. Bu sonlandırma işlemi öncesi hedef PaCO_2 düzeylerine ulaşılmış olma ihtimaline yönelik bir kan gazı örneği alınması tavsiye edilir. Hemodinamik bozulma veya başka bir nedenle PaCO_2 kriterinin karşılanamaması durumunda apne testi sonuçsuz (tamamlanamamış veya yorumlanamaz) olarak kabul edilir. Bu durumda uygun koşullar sağlandıktan sonra apne testi tekrarlanmalıdır. Apne testi ön koşullarının sağlanamaması durumunda veya testin çeşitli nedenler ile hedef PaCO_2 düzeylerine ulaşılmadan sonlandırılması halinde serebral kan dolaşımı değerlendiren destekleyici testlere başvurularak deklarasyon sürecine devam edilebilir.¹

2.2.4 Gözlem Süresi

Beyin ölümü temel bulgularının mevcudiyeti dokümanite edildikten sonra geri dönüşümsüzlük kriterinin sağlanması için bu bulguların belirlenen süre (bekleme süresi) sonunda değişmediği gösterilmelidir. Bekleme süresi 2 aydan küçük bebeklerde 48 saat, 2 aydan büyük ile 1 yaş arası çocuklarda 24 saat, 1 yaş üzerindeki çocuklarda ve yetişkinlerde 12 saat ve kardiyopulmoner resüsitasyon veya benzeri hipoksik iskemik akut beyin hasarı olgularında 24 saat olmalıdır.

Bekleme süresi sonunda tanı sürecine dahil olmuş uzmanlarca nörolojik muayene tekrarlanır. Gözlem süresi sonrası yapılan ikinci muayenede koma ve beyin sapı reflekslerinin yokluğunun devam ettiğinin ortaya konulması yeterlidir; apne testinin tekrarlanması zorunlu değildir.

İlk muayenede üç temel muayene bulgusunun beyin ölümü ile uyumlu olduğu vakalarda, serebral kan dolaşımını değerlendirmeye yönelik destekleyici test ile serebral kan akımının olmadığının gösterilmesi durumunda bekleme süresinin tamamlanmasına ihtiyaç yoktur.¹

2.3. Beyin Ölümü Tanısında Kullanılan Destekleyici Testler

Yetişkinlerde beyin ölümü tanısında uygun, eksiksiz bir klinik muayene yeterlidir ve tanısal testlerden daha üstündür. Bununla birlikte, bazen klinik kriterler uygulanamayabilir. Bu gibi durumlara örnekler ¹⁹:

- Kranial sinirlerin yeterli olarak incelenemediği durumlarda
- Nöromusküler paralizi mevcudiyetinde
- Ağır sedasyon varlığında
- Apne testi geçerli değilse veya tamamlanamazsa
- Değişkenler klinik muayeneyi güvenilir hale getirdiğinde (multipl organ yetmezliği, vücuttan çok yavaş elimine edilen sedatif ya da paralizi yapan ilaç kullanımı gibi)
- Gözlem süresinin kısaltılması için

Bu gibi durumlarda yardımcı testlere ihtiyaç duyulmaktadır. Bir yaşından küçük bebeklere de yardımcı testlerin yapılması gerekmektedir ve iki aylıktan küçük bebekler için 2 yardımcı test pozitifliği gerekmektedir.

Bazı ülkelerde yardımcı doğrulama testlerinin kullanılması zorunlu tutulmaktadır.^{21,22}

Beyin sapı reflekslerinin muayenesinin tam yapılmasına engel bir durum veya muayene konusunda şüphe varlığında, apne testi için önkoşullar sağlanamıyor veya test tamamlanamıyorsa, koma tablosuna sedatif ve benzeri ilaçların katkısı kestirilemiyor veya ilaçların eliminasyon yarı ömrünün 5 katı bir süre beklenemiyorsa, kardiyopulmoner resüsitasyon sonrası ve benzeri hipoksik iskemik hasar olgularında, 1 yaş ve altındaki olgularda kullanılacak destekleyici test serebral kan dolaşımını değerlendirmeye yönelik olmalıdır. Bu amaçla Transkranial Doppler (bilateral orta serebral arterler/intrakranial internal karotid arterler, bilateral intrakranial vertebral arterler ve baziler arter insone edilmiş olmalıdır), sintigrafi (tüm beyin sapını da değerlendiren bir inceleme olmalıdır), BT anjiyografi (arteryel ve venöz fazları içermelidir) ve kateter serebral anjiyografi kullanılabilir. İki ay ve altındaki olgularda en az bir tanesi serebral kan dolaşımını değerlendirmeye yönelik olmak üzere iki adet destekleyici test kullanılmalıdır. Destekleyici ve tanısal testler için uluslararası ve varsa ulusal normlar kullanılmalı ve olgu düzeyinde bu durum tespit ve dokümanite edilmelidir.¹

Günümüzde, hastanın metabolik tablosundan, kullanılan sedatiflerden etkilenmemeleri, düşük oranda yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik oranları nedeni ile elektrofizyolojik

tetkikler yerine serebral kan akımını değerlendiren tetkiklerin beyin ölümü yardımcı tanısında kullanılması önerilmektedir.⁶

2.3.1. Beyin Kan Akımını Gösteren Testler

Yaygın olarak kullanılan serebral kan akımını gösteren testleri arasında Serebral Anjiyografi, Transkranyal Doppler Ultrasonografi (TCD), Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA), CTA ve Nükleer Tıp Radyonüklid taraması bulunmaktadır. Bu testler ilaçlar, metabolik bozukluklar veya hipotermi tarafından etkilenmez. Fakat bu testlerin uygulanması için sistemik kan basıncının yeterli olması gerekmektedir. Hastalar genellikle hemodinamik olarak kararsız olduğundan, işlem sırasında kan basıncı izlenmelidir.

Serebral Anjiyografi:

Altta yatan sebep ne olursa olsun, beyin ölümüne giden süreçte ana patoloji intrakranial basınç artışıdır. Beyin, fizyolojik olarak normal şartlarda hem sistolde hem de diastolde kan akımı devam eden bir organdır. Artan intrakranial basınç önce bu diastolik akımın kaybına, takiben de diastolik akımın ters dönmesine yol açar. Beyine sistol esnasında gelen kan miktarının tümünün diastol esnasında geri dönmesi, beyne net bir kan akımının olmadığı, yani Serebral Sirkülatuar Arrest (SSA) geliştiği anlamına gelir. SSA geliştiğini göstermek için kullanılan altın standart test serebral angiografidir.⁶

Dört damarlı konvansiyonel serebral anjiyografi (DSA), beyin ölümü için serebral kan akımı testleri arasında geleneksel altın standarttır.²⁰ Bu invaziv bir testtir. Serebral anjiyografi, beyin ölümü olgularında genellikle Willis çemberi ya da karotis bifürkasyonunun üstünde kan akışının olmadığını gösterir.

Arkus aortadan yapılan yüksek basınçlı enjeksiyon ile eksternal karotid dolaşımında akım gözlenmesine karşın, internal karotid arter ve vertebral arterin intrakranial kısımlarında doluş gözlenmemesi beyin ölümü için patognomonik bulgudur.⁶

Transkranyal Doppler (TCD):

TCD güvenli, non-invaziv ve ucuzdur ve yatak başında yapılabilir. Test uzmanlık gerektirir; hem anterior hem de posterior dolaşımlar değerlendirilmelidir.²³ 2-MHZ'lik probila bilateral MCA (Orta Serebral Arter) incelemesi yapılır.²⁰ Diastolik akımı olmayan küçük sistolik pik bulguları ya da yankılanan bir akış paterni yüksek vasküler direnç gösterir ve beyin ölümü tanısını destekler. Tetkikin sınırlandırması %10-25 arasında görülen ve her 11

hastanın 6'sın da saptanan TCD ile intrakranial arter akımı değerlendirilemediği temporal kemik kalınlaşmasıdır. Bu ve diğer teknik sınırlamalar nedeniyle, TCD' de arteriyel sinyallerin yokluğu (beyin ölümü olgularının yüzde 9'unda) tanısal kabul edilmez.^{24,25}

Hem yanlış pozitif hem de yanlış negatif testler (serebral anjiyografi veya diğer standartlarla karşılaştırıldı) rapor edilmiştir.²⁶⁻²⁸

Serebral anjiyografide olduğu gibi, eksternal ventrikül drenleri veya büyük kraniyotomi olan hastalar yanlış negatif testlere sahip olabilirler.²⁸⁻³⁰

Klinik beyin ölümü olan 61 hastayı komada olan fakat beyin ölümü gerçekleşmeyen 39 kontrol hastası ile kombine eden bir çalışmada, TCD' nin duyarlılığı % 70.5, özgüllüğü ise % 97.4 bulunmuştur.³¹ Benzer sonuçlar 101 koma hastasının bir vaka-kontrol çalışmasında da gözlenmiştir. Bunun yanı sıra beyin ölümü tanısından 24 saat veya daha uzun bir süre sonra yapılan kontrol muayenelerde hem duyarlılık hem de özgüllüğün zaman içinde yüzde 100'e yükseldiği gözlemlendi.²³

Manyetik Rezonans Anjiyografi (MRA):

MRA' da arteriyel kan akışının olmaması beyin ölümü tanısını destekler. Ayrıca, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) de değişken derecelerde serebral ödem ve kitle etkisi gösterir. Küçük vaka serileri ve bir vaka kontrol çalışması, beyin ölümü için duyarlı bir test olduğunu, ancak belirsiz bir özgüllüğe sahip olduğunu düşündürmektedir.^{19,32-34}

Dezavantajlar arasında instabil olan hastaların çekim esnasında düz bir şekilde yatması gerektiği ve klinik izlemenin imkansız olması dolayısı ile problem yaratmaktadır.

Bilgisayarlı tomografik anjiyografi (CTA):

Olgu bildirileri, beyin ölümü olan hastalarda CTA' nın serebral dolaşım perfüzyonu olmadığına dair bulgularını belgelemektedir.³⁵⁻³⁸ Bununla birlikte, CTA' yı alternatif beyin ölümü belirlemesi ile karşılaştıran çalışmaların sistematik derlemeleri, rapor edilen duyarlılıkların değişken olduğu ve genel olarak düşük olduğu sonucuna varmıştır. (yüzde 62 yüzde 99 arası)^{39,40} En yüksek hassasiyet, internal serebral venlerin opasifikasyonunun yokluğu ölçütü olarak kullanıldığında elde edildi.⁴¹ Beyin ölümü olmayan, ancak komada olan hastalarda CTA bulgularını inceleyen çalışmaların bulunmaması bu testin özgüllüğünün

değerlendirilmesini engellemektedir.^{19,39} Beyin ölümü için değerlendirilen 18 hastanın bir serisinde, CTA' nın sensitivitesi % 75, spesifitesi %100 olarak değerlendirilmiştir.⁴²

Nükleer Tıp:

Beyin görüntüleme için en yaygın radyonüklid modalitesi 99mTc labeled hexamethylpropyleneamine oxime (HMPAO) ile eş zamanlı Single Photon Emission Computerized Tomography (SPECT) beyin sintigrafisidir.

Tetkik izotop hazırlandıktan sonra en fazla 30 dakika içerisinde gerçekleştirilmeli, anterior ve her iki lateral planda enjeksiyon sonrası hemen, 30-60. dakika arası ve 2. Saatte olmak üzere en az 3 defa görüntüleme yapılmalıdır.⁶ Karaciğer ve kafa kaidesinde izotop tutulumu olmasına karşın intrakranial dolaşımda izotop alımının yokluğu ("içi boş kafatası fenomeni", "halo görüntüsü") beyin perfüzyonunun olmadığını gösterir ve beyin ölümü teşhisini destekler.^{1,40} Çalışmalar HMPAO-SPECT' in beyin ölümü tanısında yararlı olduğunu bulmuştur.⁴⁴⁻⁴⁷ Sensitivitesi 24-48 saat sonra kontrol değerlendirmelerinde artar.^{46,47}

Beyin ölümü olmayan bireyleri içeren küçük kontrol gruplu beyin hasarı olan olgu çalışmalarında yanlış pozitiflik tespit edilmemiştir.^{45,46}

HMPAO-SPECT' in pediatrik hastalarda da yararlı olduğu görülmektedir. Ancak açık kranial sütürlü çok küçük bebeklerde yapılan değerlendirmede en azından başlangıç muayenesinde yanlış negatif hataya neden olduğu görülmektedir.⁴⁸

2.3.2. Elektrofizyolojik Testler

Elektroensefalogram (EEG):

EEG, beyin ölümü tanısını desteklemek amacı ile belki de en uzun zamandır kullanımda olan tetkiktir. Hiçbir serebral elektroensefalografik aktivitenin gözlenmediği izoelektrik EEG kaydı beyin ölümü tanısı ile uyumlu kabul edilmektedir.⁶ 30 dakika boyunca 2 microvolt sensivitede artefaktsız çekilen EEG kaydında elektroserebral sessizlik vardır.⁴⁹

EEG, Amerika Birleşik Devletleri'nde kuvvetli bir şekilde tavsiye edilmektedir ve çok küçük çocuklarda beyin ölümü tanısı için Amerikan kriterlerinin önemli bir parçasıdır.⁵⁰

EEG, toksik madde alımı, hipotermi ya da metabolik faktörlerden dolayı oluşan sedasyon durumlarında (tam ve geri dönüşümsüz beyin hasarı anlamına gelmeyen şartlar) düz ya da izoelektrik olabilmektedir. Bu tür durumlarda yapılan EEG kayıtlarında bir dizi yanlış pozitiflikler bildirilmiştir.^{1,48,49} Ek olarak, özellikle yoğun bakımda, muhtemelen beyinden kaynaklanmadıkları halde, kaynağın tanımlanamayacağı bazı elektriksel sinyaller kaydedilir.⁵³

Bu tür artefaktlar nedeni ile kalan kortikal aktivite ile karıştırılabilir ve yanlış negatif test sonuçları elde edilebilmektedir.⁶

Uyarılmış Potansiyeller:

Somatosensoryel uyarılmış potansiyeller (SSEP) ve beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyeller (BAEP) yardımcı testler olarak sınırlı faydaya sahiptir.⁵⁴⁻⁵⁶

SSEP' lerde, median sinir stimülasyonuna yanıt olarak pariyetal duyusal korteks tepkilerinin (N19-P22) bilateral yokluğu beyin ölümünü desteklemektedir.

BAEP testinde korunmuş koklear yanıtlara (III. Dalga ve sonrası, III ile V) karşı beyin sapı tepkilerinin olmaması, beyin ölümü teşhisini desteklemek için gereklidir.⁶ Bununla birlikte, BAEP'de bozulmamış bir Dalga I gerekliliği, koklear son organın travmada sıklıkla hasar görmesinden dolayı geniş uygulanabilirliğini sınırlar.

EEG sinyallerinden farklı olarak, SSEP'lerin ve BAEP'lerin erken bileşenleri, sedatif ilaçlar ve anestetiklerden minimum düzeyde etkilenir.⁵⁷ Bununla birlikte, hipotermi, ilaçlar ve metabolik bozukluklar orta ve geç somatosensoryel ve işitsel potansiyelleri etkileyebilir.⁵⁸

Bazıları, BAEP ve SSEP'lerin EEG ile kombinasyonunun, beyin ölümünün doğru bir şekilde teşhisi için daha fazla güvence sağladığını iddia etmiştir.⁵⁹

2.3.3. Diğer Testler:

Atropin testi: Bu testte 3 mg atropinin intravenöz enjeksiyonuna kalp atışı yanıtını incelenir. Kalp atım hızındaki yüzde 3'ün altındaki bir artış, beyin ölümü teşhisini desteklemektedir.^{60,61} Atropin testi çok sınırlı bir değerlendirme sağlar ve geniş çapta onaylanmamıştır.⁶²

Venöz Oksijen Konsantrasyonu: 118 beyin ölümü hastası ve ağır beyin hasarı olan 152 hasta üzerinde yapılan, sağ atriyumdaki venöz oksijen konsantrasyonunun juguler ampulde ki ile karşılaştırıldığı bir çalışmada bu testin beyin ölümünü değerlendirmede % 96,6 duyarlılığa ve % 99,3 özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir.⁶³ Bu test katater takılma gerekliliği ve taşıdığı bir takım küçük riskler dolayısı ile birçok merkezde uygulanmamaktadır.

2.4. Beyin ölümünü taklit eden durumlar:

Bazı durumlarda yanlış beyin ölümü teşhisi konulduğu durumlar bildirilmiştir. Bunlar; Locked-in sendromu⁶⁴, hipotermi⁶⁵, ilaç intoksikasyonları⁶⁶, Guillain-Barré sendromu^{67,68}, şiddetli akut polinöropatilerde gelişen nöromusküler paralizi (otonomik disfonksiyon, pupiller arefleksi..) ve nöromusküler bloke edici ilaçlar gibi.

2.5. Prognoz:

Yetişkinlerde, yukarıda belirtildiği gibi beyin ölümü tanısı konulduktan sonra, nörolojik iyileşmenin olduğuna dair yayınlanmış hiçbir rapor yoktur.^{19,69} Yetişkinlerde, beyin ölümü nadiren bir kaç günden fazla sürer ve bunu da somatik ölüm izler. Beyin iskemisi sempatik sinir sistemi çökmesine yol açar ve bu da kardiyak disfonksiyona ve vazodilatasyona neden olur.⁷⁰ Çoğu hastada intravenöz vazopressör tedavisi ile bile kan basıncı hızla düşer.⁷¹ Pulmoner ödem ve diyabetüs insipitus beyin ölümünün erken dönem sonuçlarıdır ve ayrıca kardiyopulmoner yetmezliği de hızlandırabilir.⁷²

Birçok klinisyen, uzun süreli klinik stabilite karşısında beyin ölümü tanısının şüpheli olduğunu düşünmektedir.⁷³ Beyin ölümü tanısı konulduktan sonra bir haftadan uzun süren 175 hastadan oluşan bir olgu serisi bu ilkeyi zorlamaktadır. Bu vaka serisinde, hastalardan 80'i iki hafta, 44'ü dört hafta, 20'si iki ay ve 7'si altı ay hayatta kalmıştır.⁷⁴ Uzun hayatta kalanlar çok gençtir. (iki yeni doğan) Bu hastalarda kaynakların geçerliliği ve beyin ölümü tanısı tartışmalıdır.⁷⁵ Bununla birlikte, bir yıldan fazla bir süredir yaşam desteğinde kalan ve iyi belgelenmiş bir beyin ölümü olan 13 yaşında bir vaka bulunmaktadır.⁷⁶

Beyin ölümü tanısı konması sonrası süreçte organ nakli olmayı bekleyen bir çok hasta olması ve beyin ölümü tanısı almış olan hastanın potansiyel organ donörü olması önemlidir. Organ donörü teklifi ailelere huzur sağlayabilir ve ailelere teklif edilmelidir. Fakat bu durum beyin ölümü tanısı için itici güç teşkil etmemelidir.⁶²

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Şekli

Bu çalışmada 18.05.2018 tarihinde Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi girişimsel olmayan araştırmalar 185 sayı numaralı etik kurul onayı alındıktan sonra Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanelerinde 3. Basamak yoğun bakım (YB) hizmeti verilen servislerde 1 Nisan 2010 ile 1 Mayıs 2018 tarihleri arasında beyin ölümü tanısı konulmuş 15 yaş ve üzeri olguların arşiv kayıtları ve laboratuvar verileri retrospektif olarak incelendi.

Çalışmada hastaların hastaneye yatış tanıları, cinsiyet, yaş verileri, hastaneye geliş GKS' leri, BÖ tanısını kaçınıcı günde aldıkları, beyin ölümü tanısı için kullanılan görüntüleme ve yardımcı diğer tetkikler, organ bağış durumları, organ bağış reddi durumu oluşmuşsa ret nedenleri, BÖ tanısına onay veren tıbbi branşlar, BÖ tanısı sonrası somatik ölüm gelişme zamanı, beyin ölümü tanısı sırasında metabolik değerlerde ki değışiklikler gibi veriler incelendi. Rutin laboratuvar verileri olarak; Üre, Kreatin, Na, K, Cl, AST, ALT değerleri incelendi.

Hastaneye yatış tanıları iskemik serebrovasküler olay, hemorajik serebrovasküler olay, travmaya sekonder olaylar, kardiyak, hipoksik veya metabolik hadiseler ve diğer serebrovasküler olaylar olmak üzere beş grupta incelendi.

Bu olgulara uygulanan serebral görüntüleme ve ek yardımcı tetkikler incelendi.

Hastaların seçiminde bazı dahil edilme ve hariç bırakma kriterleri uygulandı.

3.2. Dahil Edilme Kriterleri

- Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesinde 01.04.2010-1 Mayıs 2018 tarihleri arasındaki beyin ölümü tanısı almış olmak,
- TND 2014 yılında yayınlanmış olan beyin ölümü tanı kılavuzunda ki koşulları karşılıyor olmak,
- Olgulara görüntüleme yapılmış olması,
- Hastane sistemi ve arşivden elde edilebilen verilerin beyin ölümü tanısını doğrulayabilmesi.

3.3. Hariç Bırakma Kriterleri

- 15 yaşından küçük olanlar;
- Beyin ölümü tanısını koymayı engelleyecek veri eksikliği bulunanlar;
- Görüntüleme yapılmayan ve/veya yapıldığına dair veri elde edilemeyenler.

3.4. İstatistik

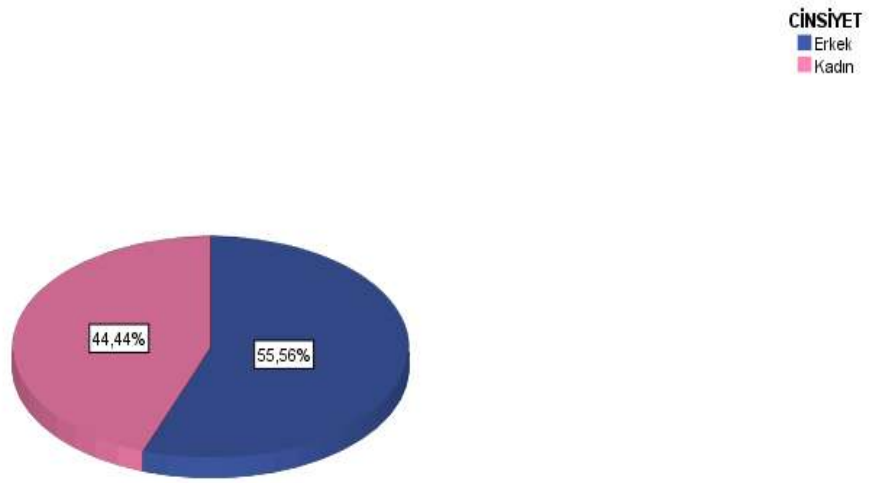
Bu çalışmanın istatistikleri Statistical Package for the Social Sciences 25 (SPSS 25) programı ile çalışıldı. Çalışmadaki değerler ortalama $\pm$ standart sapma olarak analiz edildi. Çalışmada bulunan karşılaştırmalı örneklerde bağımlı örneklem T testi ve bağımsız örneklem T testi kullanıldı. Çalışmada $p < 0,05$ olan değerler anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

01.04.2010-01.05.2018 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesinde BO tanısı alan ve çalışmamızın dahil edilme kriterlerinde ki yaş aralığına uyan 60 olgu tespit edildi. Altı olguda yine dahil-hariç bırakma kriterleri çerçevesinde tespit edilen veri eksiklikleri nedeni ile çıkarılarak çalışma 54 olgu üzerinden yapıldı.

Çalışılan 54 olgunun 30 (%55,6) tanesi erkek, 24 (%44,4) tanesi kadın cinsiyet olarak belirlendi.

Beyin Ölümü Olgularının Cinsiyetlerine Göre Dağılımı



Şekil 1: Beyin Ölümü Olgularının Cinsiyetlerine Göre Dağılımı

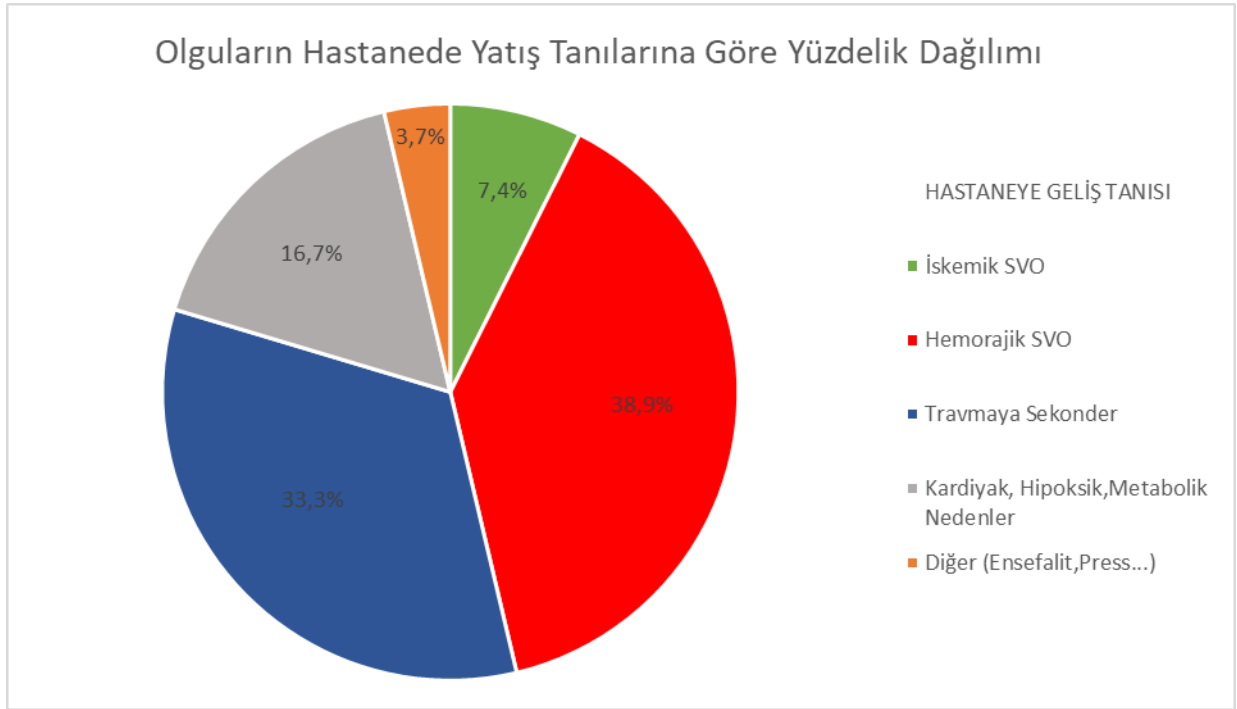
Olguların hastaneye başvuru sırasında ki yaşları incelendiğinde 15-18 yaş aralığında 6 (%11,1), 18-45 yaş aralığında 33 (%61,1), 45-60 yaş aralığında 11 (%20,4) ve 60 yaş üstü 4 (%7,4) olgu tespit edildi.

Olguların Hastanede Yatış Tanıları	Olgu Sayısı	Yüzde
İskemik SVO	4	7,4
Hemorajik SVO	21	38,9
Travmaya Sekonder	18	33,3
Kardiyak, Hipoksik, Metabolik Nedenler	9	16,7
Diğer (Ensefalit, Press...)	2	3,7

Olguların Hastanede Yatış Tanıları	Olgu Sayısı	Yüzde
İskemik SVO	4	7,4
Hemorajik SVO	21	38,9
Travmaya Sekonder	18	33,3
Kardiyak, Hipoksik, Metabolik Nedenler	9	16,7
Diğer (Ensefalit, Press...)	2	3,7

Tablo 5: Olguların Hastaneye Yatış Tanılarına Göre Dağılımı

Hastalar hastaneye yatış tanılarına göre; İskemik Serebrovasküler Olay, Hemorajik Serebrovasküler Olay, Travmaya Sekonder Sebepler, Kardiyak, Hipoksik ve Metabolik Sebepler ve Diğer Serebrovasküler Olaylar olmak üzere beş gruba ayrıldı. (Tablo:5 şekil:2) Bu ayırım sonrasında hastaneye geliş tanılarına göre 4 (%7,4) hasta İskemik Serebrovasküler Olay, 21 hasta (%38,9) Hemorajik Serebrovasküler Olay, 18 hasta (%33,3) Travmaya Sekonder Sebepler, 9 (%16,7) hasta Kardiyak, Hipoksik ve Metabolik Sebepler ve 2 (%3,7) hasta diğer serebrovasküler (press sendromu, ensefalit) hastalıklar içerisinde sınıflandı.



Şekil 2: Olguların Hastanede Yatış Tanılarına Göre Yüzdelik Dağılımı

Hastaları hastaneye başvuru esnasında ki Glasgow Koma Skorları (GKS) incelendiğinde ortalama GKS 4,47 olarak hesaplandı.

Hastaneye Başvuru Glasgow Koma Skalası (GKS) Ortalaması					
	Olgu Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
GKS	54	3,00	15,00	4,4630	3,07585

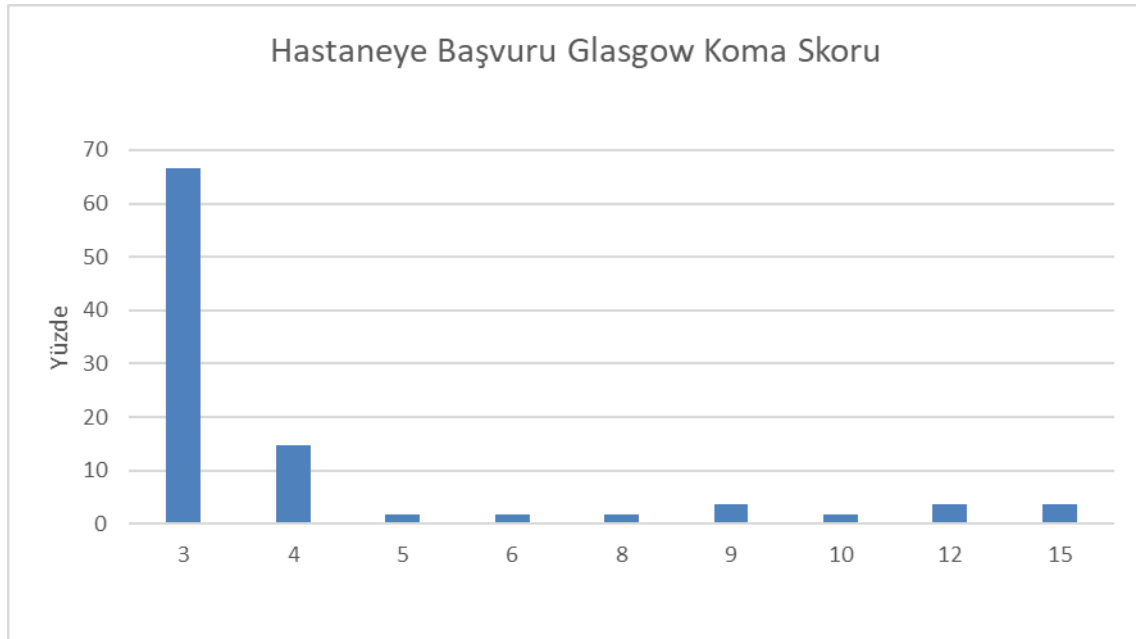
Tablo 6: Hastaneye Başvuru Glasgow Koma Skalası (GKS) Ortalaması

Hastaneye Başvuru Glasgow Koma Skoru (GKS)			
	Olgu Sayısı	Yüzde	Kümülatif Yüzde
3	36	66,7	66,7
4	8	14,8	81,5
5	1	1,9	83,3
6	1	1,9	85,2
8	1	1,9	87,0
9	2	3,7	90,7
10	1	1,9	92,6
12	2	3,7	96,3
15	2	3,7	100,0

Tablo 7: Hastaneye Başvuru Glasgow Koma Skoru (GKS)

Beyin ölümü olgularının %66,7'sinin yani 36 hastanın hastaneye başvuru sırasında GKS'si 3 olarak tespit edildi. GKS 2T olanlarda 3 olarak hesaba dahil edildi. Bu olgular içinde 8 ve altında GKS'si olanların oranı ise 47 hasta sayısı ile %87 olarak tespit edildi. %13'ünün yani 7 hastanın ise geliş GKS'si 9 ve üstü olarak tespit edildi.

Hastaların hastaneye başvuru anındaki GKS değerleri aşağıda grafik olarakta gösterildi.



Şekil 3: Hastaneye Başvuru Glasgow Koma Skoru

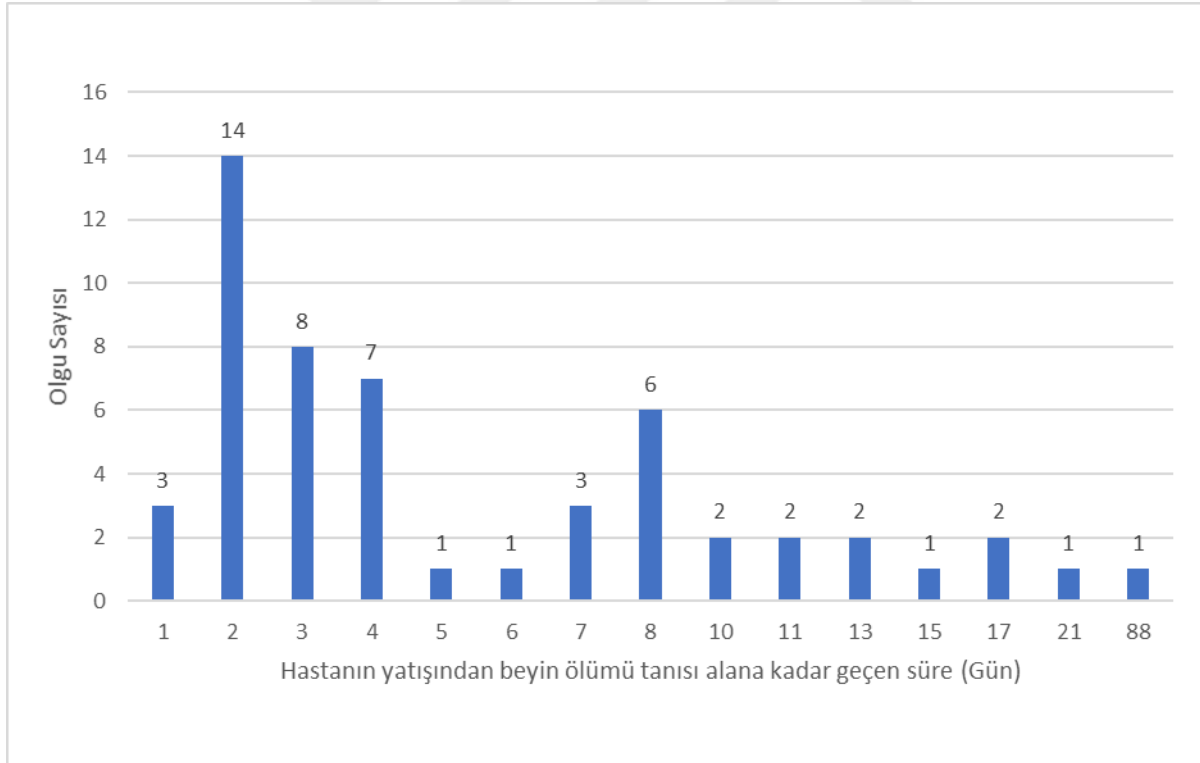
Hastaların hastaneye yatış sonrası beyin ölümü tanısı süresi ortalama 7,2 gün olarak hesaplandı.

Hastanın yatışından beyin ölümü tanısı alana kadar geçen süre

	Olgu sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Hastanın yatışından beyin ölümü tanısı alana kadar geçen süre	54	1	88	7,203704	12,131947

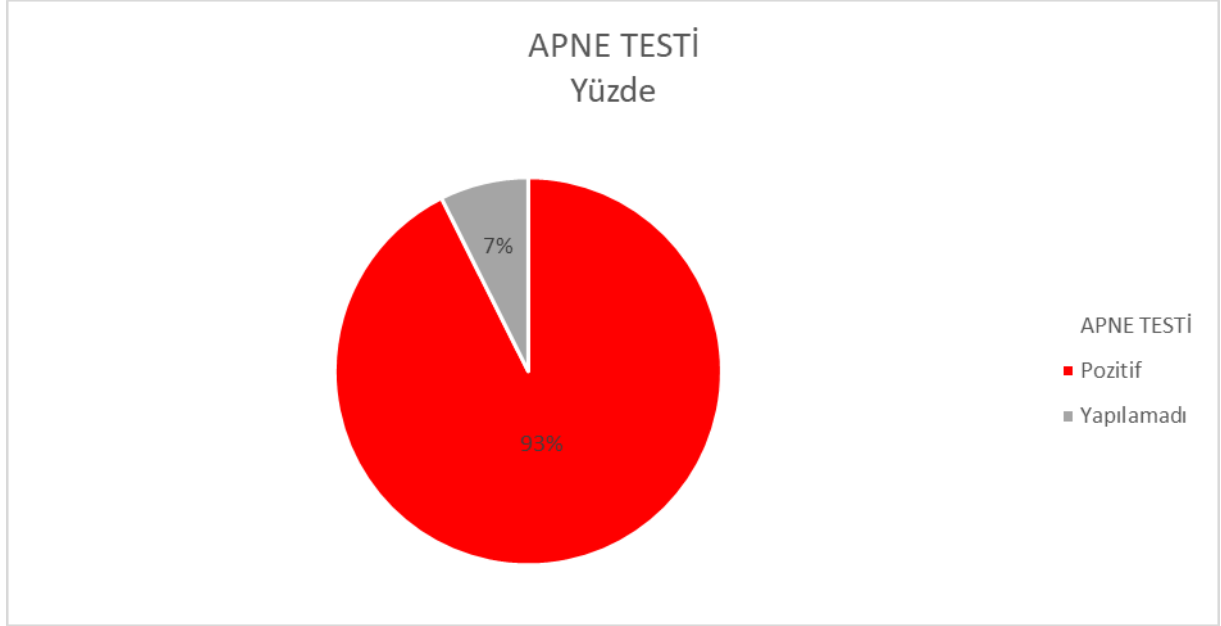
Tablo 8: Hastanın yatışından beyin ölümü tanısı alana kadar geçen ortalama süre

Hastaların beyin ölümü tanısı alana kadar geçen süre aşağıdaki grafikte verilmiştir.



Şekil 4: Hastaların beyin ölümü tanısı alana kadar geçen süre dağılımı

Hastaların %68,5 'i (n:37) yatıştan sonraki ilk 7 gün içerisinde beyin ölümü tanısı almıştır. Bağımsız örneklem T testi ile Beyin ölümü tanı günü ve hastaneye geliş Glasgow Koma Skalası ≤ 8 ile GKS > 8 olgu sayısı kıyaslandığında GKS ≤ 8 (6,47, SS= 12,6) ve GKS > 8 (12,14, SS= 7,08) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($t(52)=1,158$, $p= 0,252$).



Şekil 5: Apne Testi Yapılma Yüzdesi

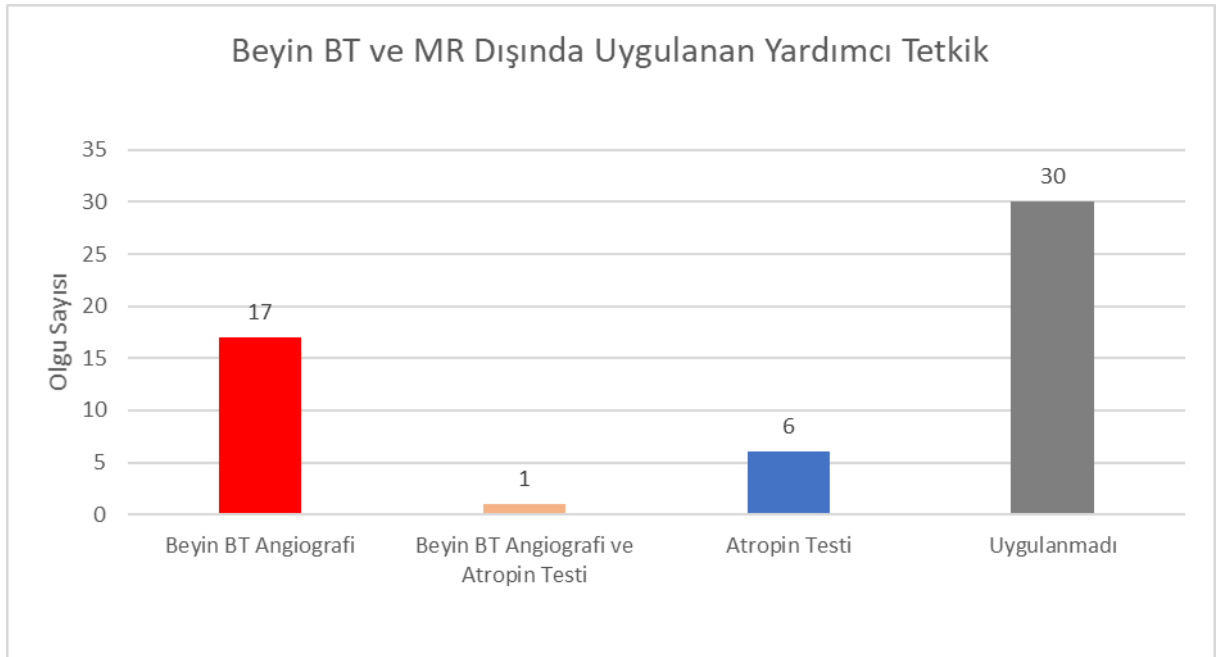
Beyin ölümü tanısı alan olguların %100'üne de (n:54) apne testi uygulanmış olup %92,6 'sının (n:50) apne testi pozitif olarak sonuçlanmıştır. %7,4 (n:4) olguya test uygulanırken hastanın stabilizasyonunun bozulması üzerine test yarıda kesilip tamamlanamamıştır. Apne testi tamamlanamayan hastalara yardımcı görüntüleme teknikleri ile değerlendirme yapılmıştır.

Beyin ölümü değerlendirmesi öncesi hastaların %100'üne (n:54) Kranial Bilgisayarlı Tomografi ya da Manyetik Rezonans görüntüleme yöntemleri uygulanmıştır. Bunlardan %93'üne (n:50) Kranial BT, %7'sine (n:4) hem kranial BT hem de kranial MR ile görüntüleme yapılmıştır.



Şekil 6: Beyin ölümü değerlendirmesi öncesi uygulanan kranial görüntüleme yöntemi

BT ve MR dışında yardımcı tetkik uygulanan olgu sayısı 24 (%44,44) olarak belirlenmiştir. Uygulanmış olan yardımcı tetkikler aşağıdaki grafikte gösterilmektedir.



Şekil 7: Beyin BT ve MR dışında uygulanan yardımcı tetkikler

BT Anjiyografi 18 (%33,33) hastaya uygulanmış olup en sık kullanılan yardımcı tetkik olduğu görülmüştür. Bunun dışında 7 (%12,96) hastaya atropin testi uygulanmıştır. 1 (%1,85) hastaya hem BT Anjiyografi hem de atropin testinin birlikte uygulandığı görülmektedir.

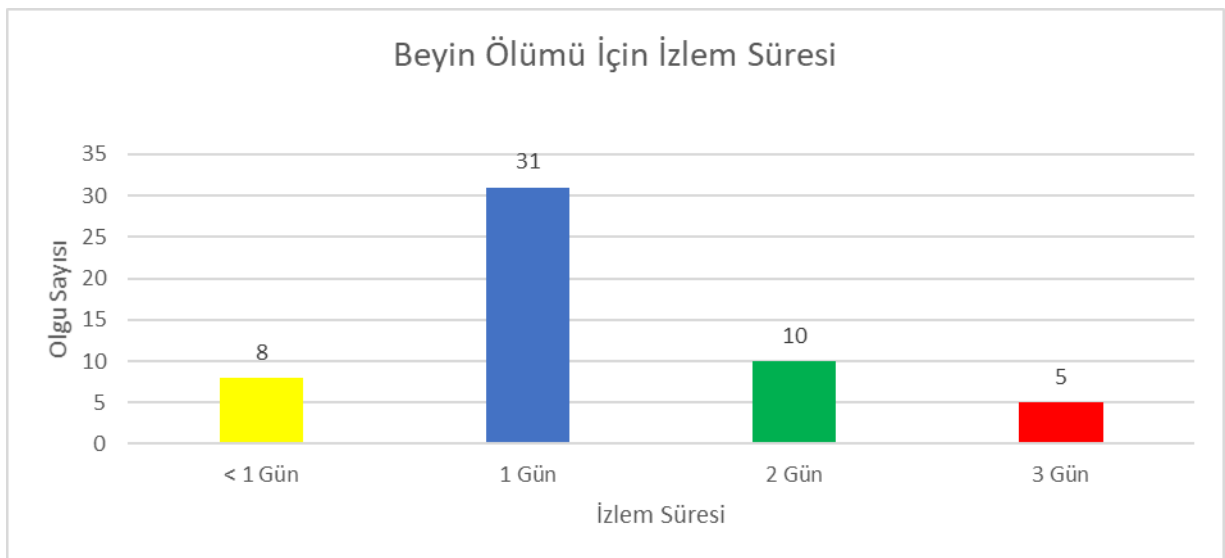
Tablo 9: Atropin testi uygulaması

Atropin Testi	Olgu Sayısı	Yüzde
Yapılmadı	47	87,0
Pozitif	4	7,4
Negatif	3	5,6
Toplam	54	100,0

Beyin ölümü tanısı alan ve çalışmamıza dahil edilen 54 olgudan atropin testi uygulanan olgu sayısı 7 (%13) olarak tespit edilmiştir. Bu olgular değerlendirildiğinde, bunlardan 4 (%57,1) olgunun pozitif yani

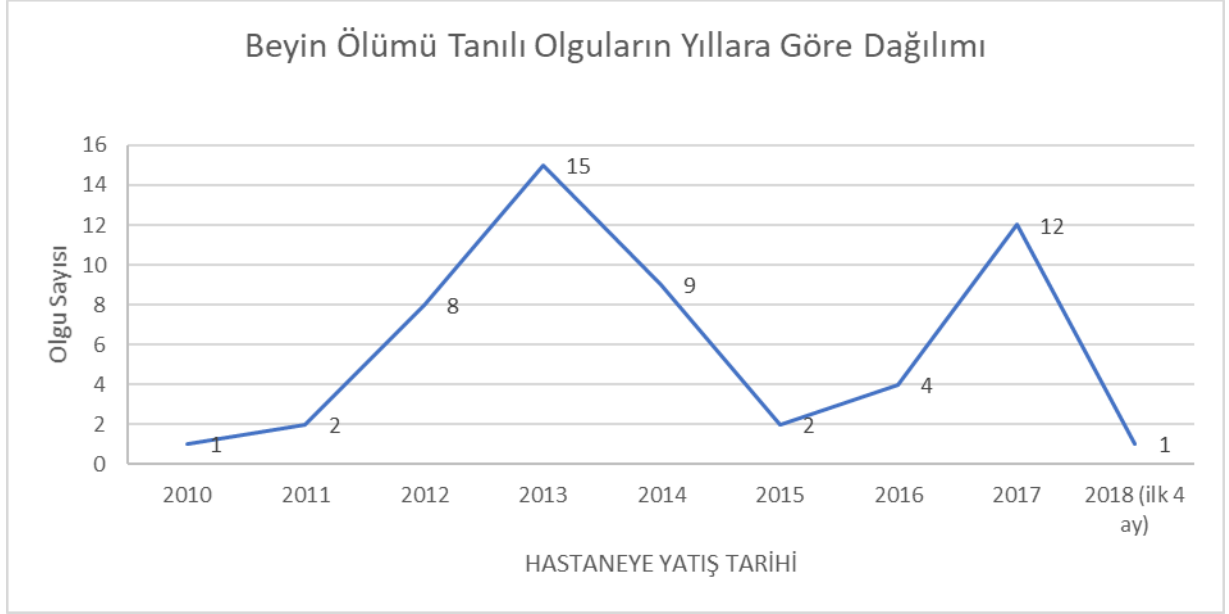
beyin ölümü açısından anlamlı, 3 (%42,9) olgunun ise negatif yani beyin ölümü için anlamsız olarak tespit edildiği görülmüştür.

Beyin ölümü tanısı için izleme başlama sonrası değerlendirilen hastaların ortalama beyin ölümü tanısı konma süresi ortalama 1,22 gün (SS: 0,816497) olarak belirlenmiştir. Çalışmasını yaptığımız 54 hastada minimum ilk gün içinde, maksimum 3 gün olarak belirlenmiştir.



Şekil 8: Beyin ölümü için izlem süresi

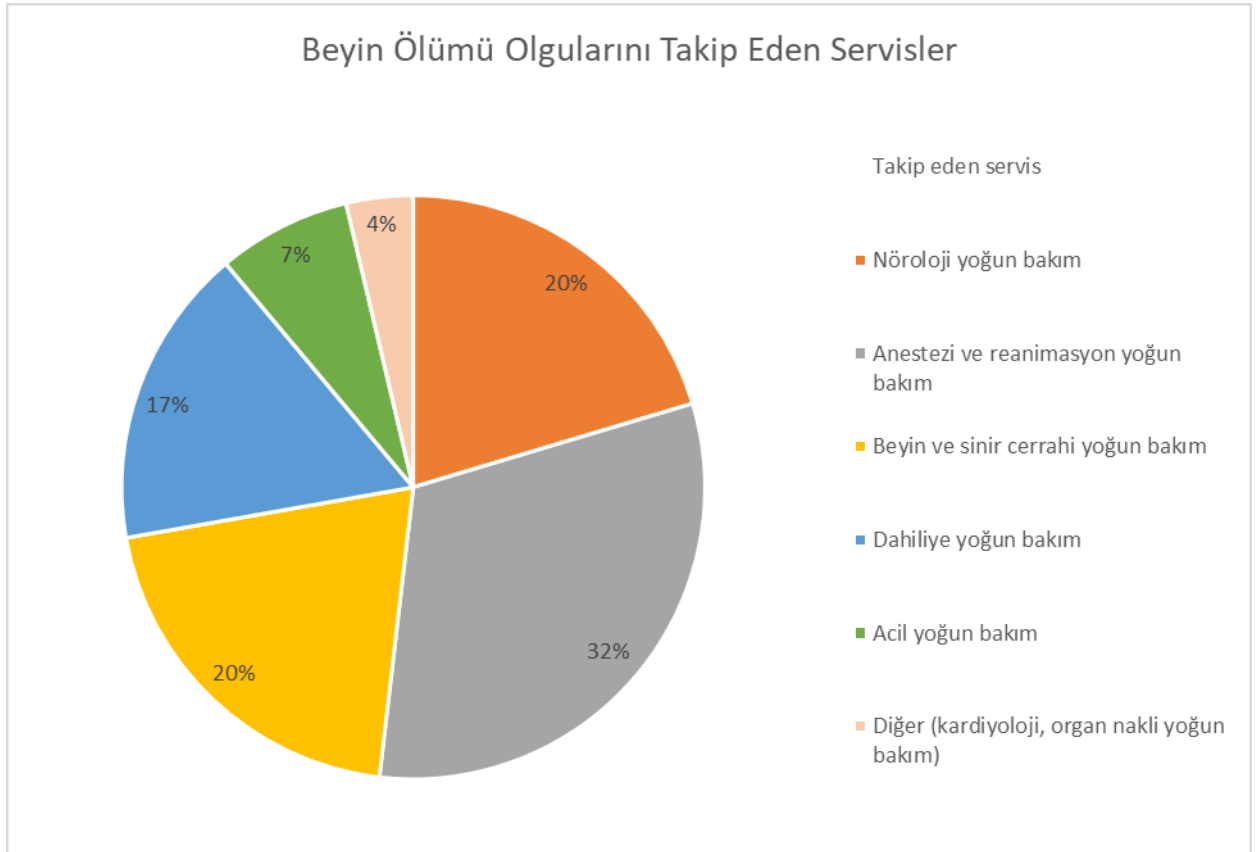
Beyin ölümü olgularının yıllara göre dağılımı aşağıdaki şekilde gösterilmiştir.



Şekil 9: Beyin ölümü tanılı olguların yıllara göre dağılımı

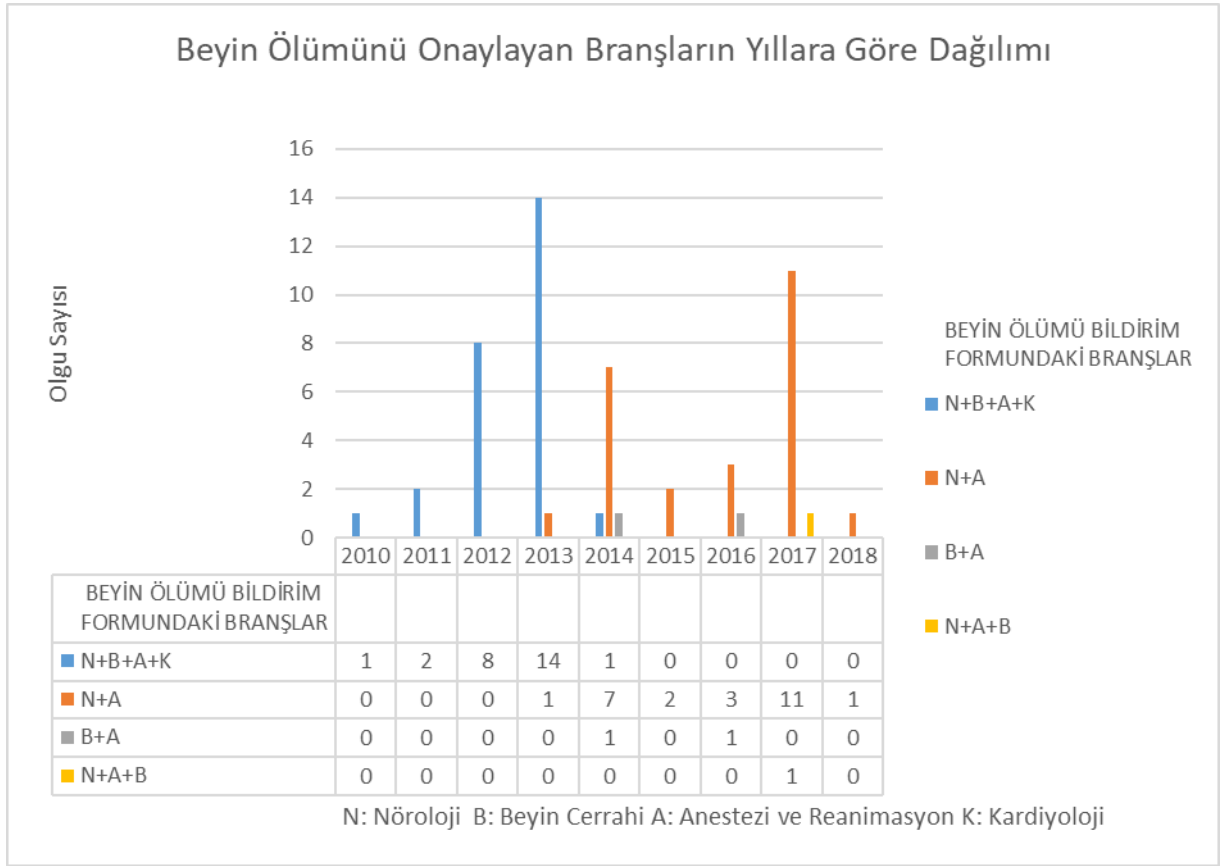
Belirlemiş olduğumuz dahil ve hariç edilme kriterleri baz alındığında 2010 yılında 1, 2011 yılında 2 olgu, 2012 yılında 8, 2013 yılında 15, 2014 yılında 9, 2015 yılında 2, 2016 yılında 4, 2017 yılında 12 ve 2018 yılının ilk dört ayında 1 beyin ölümü vakası tespit edilmiştir.

Beyin ölümü vakalarını takip eden servisler değerlendirildiğinde en çok vakanın %32 (n:17) oranla Anestezi ve Re-animasyon yoğun bakım tarafından takip edildiği görülmektedir. Bunu %20'ser oranlarla Nöroloji (n:11) ve Beyin Cerrahi yoğun bakım (n:11) servisleri, %17 (n:9) oranla Dahiliye yoğun bakım, %7 oranla Acil yoğun bakım (n:4) ve % 7 oranla diğer yoğun bakım servisleri (Kardiyoloji (n:1) ve Organ Nakli yoğun bakım (n:1)) takip etmektedir.



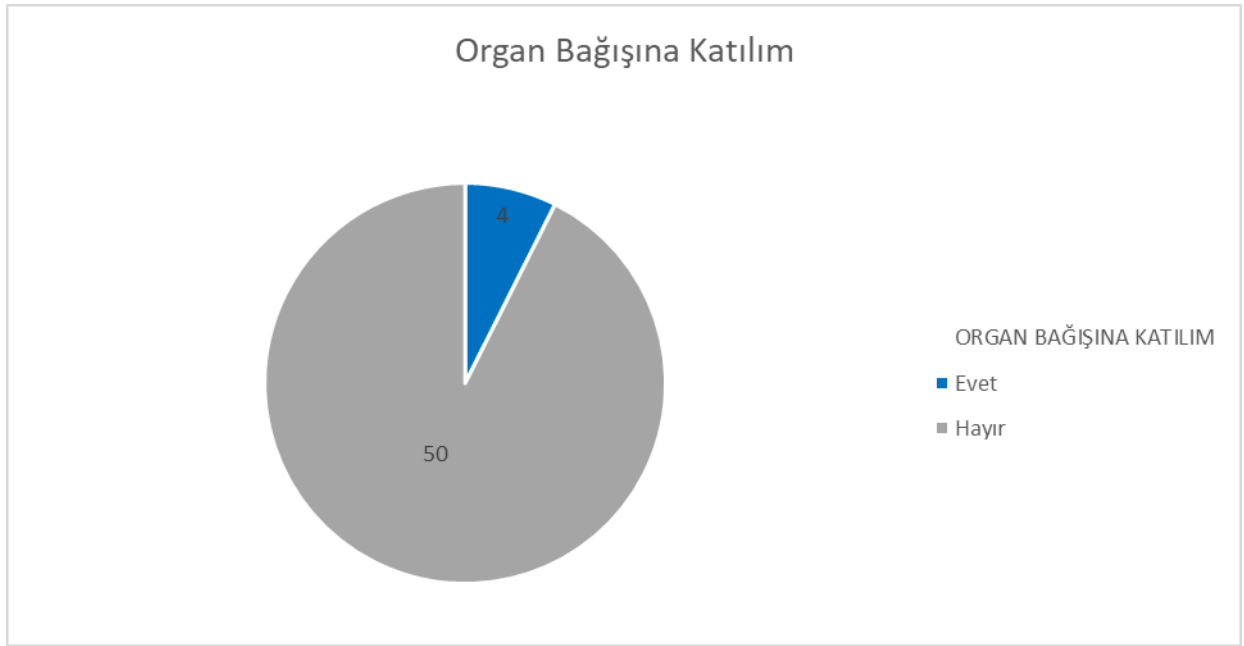
Şekil 10: Beyin ölümü olgularını takip eden servisler

Beyin ölümü tanı aşamasında 2013 yılının sonlarına kadar nöroloji, anestezi, beyin cerrahisi ve kardiyoloji doktorlarından oluşan ekip tarafından onay verilmekte iken bu tarihten sonra nöroloji ve anestezi doktorundan oluşan ekip tarafından onay verilme süreci ağır basmaktadır.



Şekil 11: Beyin ölümünü onaylayan branşların yıllara göre dağılımı

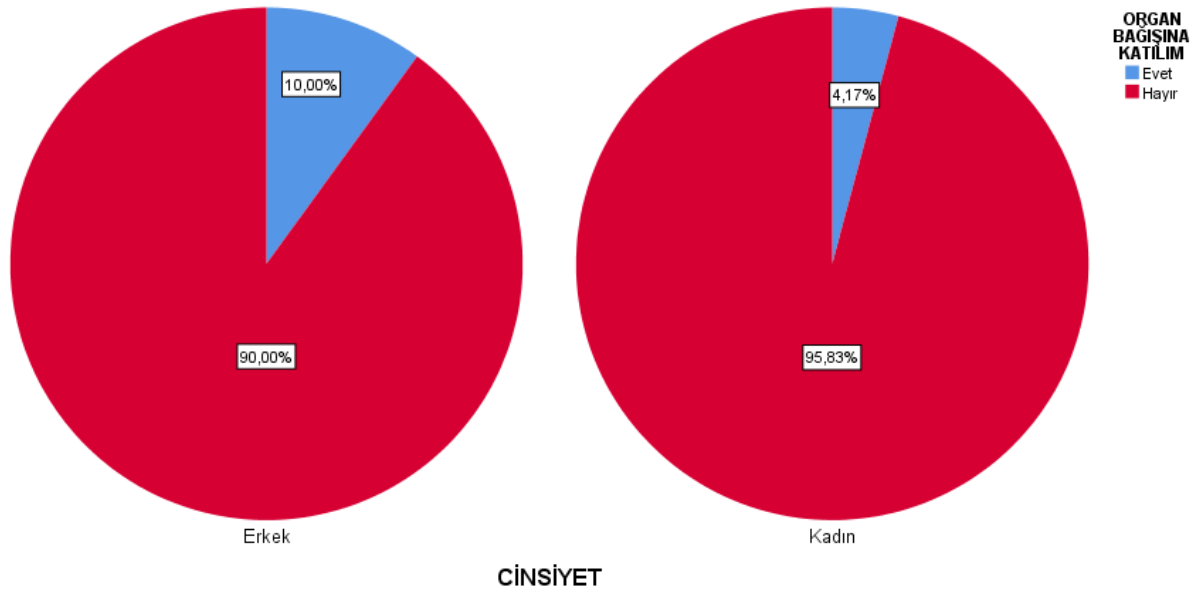
İncelenen 54 beyin ölümü olgusunun organ donörü olma oranları incelendiğinde donör olma oranı 4 olgu ile %7,4 olarak belirlendi.



Şekil 12: Organ bağışına katılım sayısı

Çalışmamıza dahil ettiğimiz beyin ölümü olgularının organ bağışına katılımı cinsiyete göre değerlendirildiğinde erkek olgularda %10, kadınlarda %4,17 oranında organ bağışına katılım izlenmiştir.

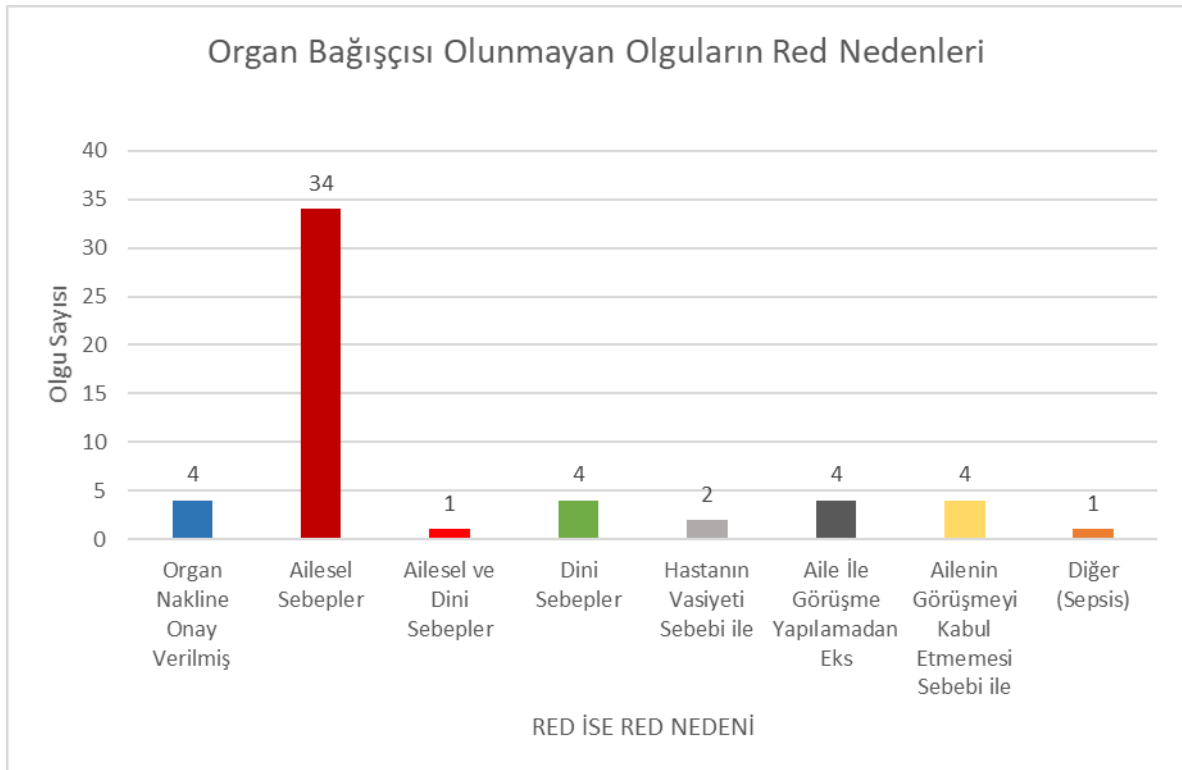
Cinsiyetlere Göre Organ Bağışına Katılım Oranı



Şekil 13: Cinsiyetlere göre organ bağışına katılım oranı

Organ bağışında bulunma durumu ile olguların yaşları bağımsız örneklem T testi ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($t(52) = 0.582$, $P = 0.563$).

Organ bağışında bulunulmayan olguların ailelerinin red nedenleri incelendiğinde en sık red nedeninin %63 ile ailesel sebepler (n:34) olduğu görülmektedir. Diğer nedenler arasında dini nedenler, vasiyet gibi durumlar olduğu görüldü. Diğer red nedenleri değerlendirildiğinde görüşme yapılamadan somatik ölüm gerçekleşmesi, ailenin görüşme yapılmasını kabul etmemesi ve tıbbi nedenler dolayısıyla organ nakline uygun olmayan olgular yer almaktadır.

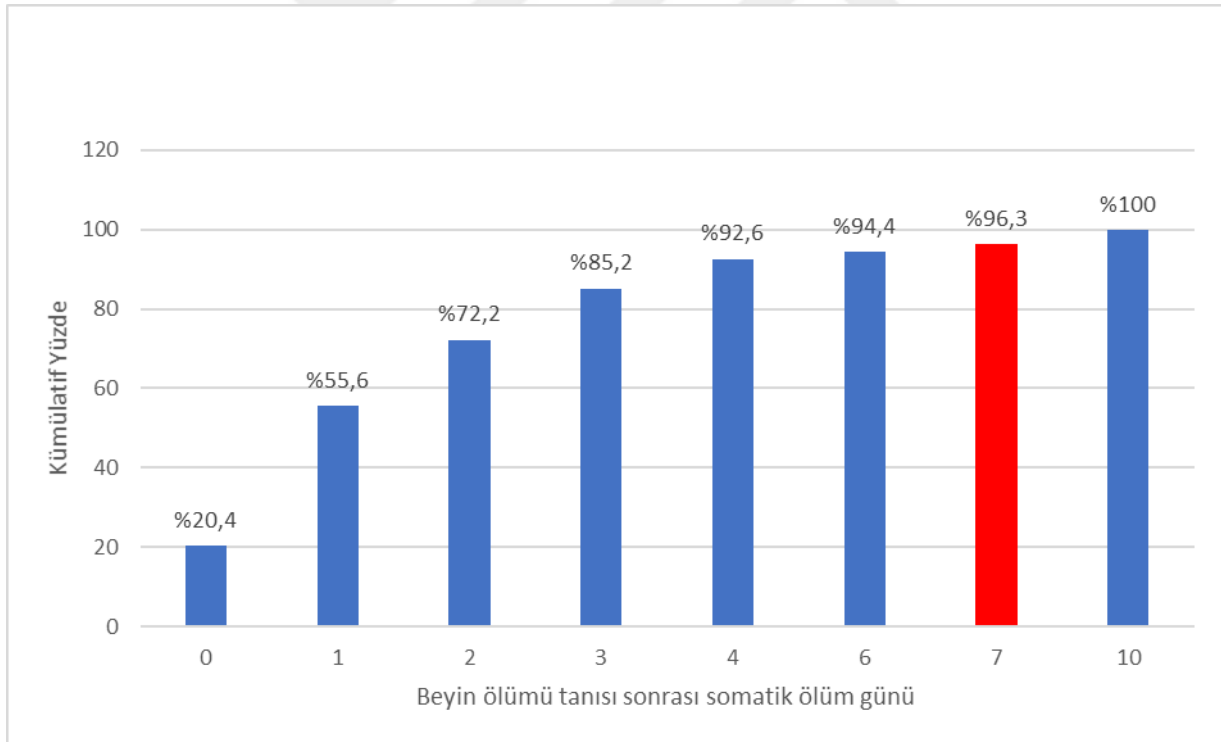


Şekil 14: Organ bağışçısı olunmayan olguların red nedenleri

Çalışmamıza dahil edilen 54 beyin ölümü olgusundan organ nakli yapılmayan 50'si değerlendirildiğinde; beyin ölümü tanısı sonrası ortalama olarak 1,98 (SS:2,19) gün sonra somatik ölümün geliştiği tespit edilmiştir. Bu olgular içinde minimum tanı konulduğu gün ilk 24 saat içerisinde (n:11), maksimum olarak da 10. Gün (n:2) somatik ölüm gerçekleşmiştir. Olguların 52'sinde (%96,3'ünde) beyin ölümü tanısı sonrası ilk 7 gün içinde somatik ölümün gerçekleştiği görülmektedir.



Şekil 15: Beyin ölümü sonrası somatik ölüm süresi



Şekil 16: Beyin ölümü sonrası somatik ölüm süresinin kümülatif toplamı

Beyin ölümü tanısı sonrası somatik ölüm günü ve hastaneye geliş GKS 8 üstü ve altı olgu sayısı Bağımsız Örneklem T testi ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($t(52) = 0.546$, $P = 0.587$).

Olguların hastaneye yatış ve beyin ölümü tanısı aldığı günkü laboratuvar verilerinin tanımlayıcı analizi					
	Olgu Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Std. Sapma
Na	54	130	147	137,39	3,615567
Na	52	130	200	159,15	19,341497
CL	54	95	120	107,56	4,644602
CL	43	97	150	124,21	17,000782
ÜRE	54	11	196	43,76	34,613737
ÜRE	51	13	288	92,90	63,809797
CR	54	0,59	13,29	1,73	2,752965
CR	51	0,52	11,5	3,19	3,059442
GLIKOZ	54	42	423	183,89	83,857171
GLIKOZ	51	53	440	142,27	74,146902
K	54	2,4	7,3	3,98	0,937010
K	52	1,8	6,4	3,99	1,133899
ALT	54	6	1480	115,57	258,531382
ALT	51	6	1483	123,86	248,743484
AST	54	11	3530	208,33	543,555000
AST	51	11	773	113,78	146,478847

Hastaneye yatış günü

Beyin ölümü tanısı aldığı gün

Tablo 10: Olguların hastaneye yatış ve beyin ölümü tanısı aldığı günkü laboratuvar verilerinin tanımlayıcı analizi

Laboratuvar verilerine ulaşılabilen olguların hastaneye yatış ve beyin ölümü tanısı aldıkları gün ki Na, Cl, Üre ($p= .000$), Cr ($p= .001$) ve Glikoz ($p=0.04$) sonuçları Bağımlı Örneklem T Testi ile kıyaslandığında istatistiki açıdan anlamlı fark tespit edildi. K ($p=0,47$), ALT ($p=0.892$) ve AST ($p=0,216$) değerleri için anlamlı fark tespit edilmedi.

5. TARTIŞMA:

İnsan var olduğundan beri ölüm kavramı tıbbi, felsefi, sosyolojik, edebi, sanatsal ve diğer birçok açıdan toplumun bilincinde yer etmiştir. Beyin ölümü kavramının oluşması ve sonrasında bu durumun somatik ölümle eş tutulmasının tartışılması ise etik ve dini tartışmalara yol açmıştır.

Biz bu çalışmada Nisan 2010 ve Mayıs 2018 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde beyin ölümü olarak kabul edilmiş 15 yaş üstü olguları inceledik. Belirlemiş olduğumuz dahil ve hariç edilme kriterleri baz alındığında 2010 yılında 1, 2011 yılında 2, 2012 yılında 8, 2013 yılında 15, 2014 yılında 9, 2015 yılında 2, 2016 yılında 4, 2017 yılında 12 ve 2018 yılının ilk dört ayında 1 beyin ölümü vakası tespit edilmiştir. Bu olguların cinsiyet dağılımına bakıldığında çalışılan 54 olgunun 30 (%55,6) tanesinin erkek, 24 (%44,4) tanesinin kadın cinsiyette olduğunu belirledik. Çalışmamızda ki olguların hastaneye yatış sırasında ki yaşları incelendiğinde 15-18 yaş aralığında 6 (%11,1), 18-45 yaş aralığında 33 (%61,1), 45-60 yaş aralığında 11 (%20,4) ve 60 yaş üstü 4 (%7,4) olgu tespit edildi.

Yetişkin olgular üzerine yapılan çalışmalarda beyin ölümüne en sık neden olan durumlar travma ve subaraknoid kanama olarak görülmektedir. İntraserebral kanama, iskemik SVO ve hipoksik-iskemik ensefalopati diğer nedenler arasındadır.²⁻⁴ Bununla birlikte geniş çapta beyin hasarına neden olabilen herhangi bir durum da beyin ölümüne neden olabilir. Bizim çalışmamızda Hemorajik SVO %38,9 ile en sık yatış tanısı olarak saptanırken, travma %33,3 ile ikinci en sık tanı olarak saptanmıştır. Çalışmamızda ki olgular hastaneye geliş tanılarına göre 4 hasta İskemik Serebrovasküler Olay, 21 hasta Hemorajik Serebrovasküler Olay, 18 hasta Travmaya Sekonder Sebepler, 9 hasta Kardiyak, Hipoksik ve Metabolik Sebepler ve 2 hasta diğer serebrovasküler (press sendromu, ensefalit) hastalıklar olarak tespit edildi. Kayıtlarda 21 hemorajik svo olgusunun 5 tanesinin Subaraknoid Kanama olduğu görüldü. Derya Karasu ve ark. tarafından 01.04.2007-01.03.2014 tarihleri arasında Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi yoğun bakım ünitesinde beyin ölümü tanısı konulmuş olguların retrospektif olarak incelendiği çalışmada 79 olgu tespit edilmiş ve en sık (%59,5) intrakraniyal kanama sonrası beyin ölümü gerçekleştiği tespit edilmiştir.⁷⁷ 2018 yılında yapılmış başka bir çalışmada Bakırköy Ruh Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi nöroloji YBÜ'de tespit edilen beyin ölümü vakaları retrospektif olarak değerlendirilmiş 23 erişkin olgunun hastaneye yatış tanıları; iskemik inme (%52.2), intrakranial kanama (%39.2), sinüs trombozu (%4.3) ve hipoksik ensefalopati (%4.3) olarak tespit edilmiş.⁷⁸ Bir başka tez çalışmasında Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Anestezi yoğun bakım

ünitesinde Eylül 2004 – Aralık 2011 yılları arasında ki beyin ölümü tanısı almış hastaların retrospektif incelemesinde % 48,3 ile travmanın en sık yatış nedeni olduğu tespit edilmiştir.⁷⁹ Bu veriler incelendiğinde beyin ölümüne neden olan sebepler açısından hastanemiz verileri genel veriler ile uyumluluk göstermektedir.

2011’de Kıraklı ve ark. tarafından yapılan ve 2007-2008 yılları arasında beyin ölümü tanısı konulan olguların retrospektif incelemesinin yapıldığı bir çalışmada 48 adet olgu saptanmıştır. Bu çalışmada erkek cinsiyet %54 (n=26) olarak saptanmış.⁸⁰ 2018 yılında yapılmış ve Bakırköy Ruh Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji YBÜ’ de tespit edilen beyin ölümü vakaları retrospektif olarak değerlendirildiği çalışmada 23 erişkin olgu saptanmıştır. Bu olguların %56.3’ü erkek olarak saptanmış.⁷⁸ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi yoğun bakım ünitesinde Eylül 2004 – Aralık 2011 yılları arasında ki beyin ölümü tanısı almış hastaların retrospektif incelendiği tez çalışmasında olguların % 61,7’sinin erkek, %38,3’ünün kadın olduğu saptanmıştır.⁷⁹ Çalışmamız dahil olmak üzere incelediğimiz diğer çalışmalarda da beyin ölümü tanısı alan olgularda erkek cinsiyette bir miktar fazlalık göze çarpmaktadır. Toplum temelli çalışmalarda intraserebral kanama erkekler ve yaşlılarda daha sık gözlenmektedir.⁸¹ Travmatik beyin hasarı ABD’de tüm yaralanmalara bağlı ölümlerin %30,5’ini meydana getirmektedir. Cinsiyet göz önüne alınınca her yaş grubunda kafa travması erkeklerde kadınlara göre daha fazladır.⁸² Çalışmamızda ki olguların en sık hastaneye yatış tanılarının hemorajik SVO ve travma olması nedeni ile beyin ölümü olgularımızda erkek cinsiyet baskınlığının bu durumla uyumlu olduğunu düşünmekteyiz.

Dünya standartlarına göre, her ventilatörlü yoğun bakım yatağı başına yılda en az bir beyin ölümü vakası bildirilmesi gerekmektedir.⁸³ Hastanemizde 2019 yılı itibari ile çocuk yoğun bakım da dahil olmak üzere toplamda 225 yoğun bakım yatağı bulunmaktadır. Sadece nöroloji yoğun bakım ünitemizde 23 yoğun bakım yatağı bulunmaktadır. T.C. Sağlık Bakanlığı Organ, Doku Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı verilerine göre Ocak 2011 ve Şubat 2019 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinden 71 beyin ölümü olgusu bildirilmiştir.⁸⁴ Bizim çalışmamıza dahil edilen 54 beyin ölümü vakasını takip eden servisler değerlendirildiğinde en çok vakanın %32 (n:17) oranla Anestezi ve Reanimasyon yoğun bakım tarafından takip edildiği görülmektedir. Bunu %20’şer oranlarla Nöroloji (n:11) ve Beyin Cerrahi yoğun bakım (n:11) servisleri, %17 (n:9) oranla Dahiliye yoğun bakım, %7 oranla Acil yoğun bakım (n:4) ve %7 oranla diğer yoğun bakım servisleri (Kardiyoloji (n:1) ve Organ Nakli yoğun bakım (n:1)) takip etmektedir. Mevcut yatak sayımız ve bildirim yapılan beyin ölümü vaka sayısı değerlendirildiğinde hastanemizde beyin ölümü

tespiti ve bildirimi konusunda birtakım eksiklikler olduğu göz önündedir. Bu tanı koyma sürecinde ki eksikliklerden birinin yoğun bakımlarda potansiyel beyin ölümü vakalarının göz önüne alınmamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda ki olguların hastaneye başvuru esnasında ki Glasgow Koma Skalası (GKS) skorları incelendiğinde ortalama 4,47 (SS:3,07585) olarak hesaplandı. Beyin ölümü olgularının %66,7'sinin hastaneye başvuru sırasında GKS'si 3 olarak tespit edildi. Bu olgular içinde GKS'si 8 ve altında olanların oranı ise %87 olarak tespit edildi. %13'inin ise geliş GKS'si 8 üstü olarak tespit edildi. Bu bağlamda GKS 8 ve altında olan her olguda beyin ölümü açısından dikkatli olunması tanı koyma sürecinde ki eksiklerimizi azaltacak ve organ donörü olma açısından muhtemel olgu sayısını arttıracaktır.

Ayrıca yoğun bakımlarda çalışan doktor ve diğer sağlık çalışanlarına beyin ölümü konusunda hizmet içi eğitimlerin verilmesinin beyin ölümü tanısına yönelik duyarlılığı arttıracığını düşünmekteyiz.

Hastaların hastaneye yatış sonrası beyin ölümü tanı süresi ortalama 7,2 gün (SS:12,132) olarak hesaplandı. Hastaların %68,5 'ı yatıştan sonraki ilk 7 gün içerisinde beyin ölümü tanısı almıştır. Bağımsız örneklem T testi ile Beyin ölümü tanı günü ve hastaneye geliş Glasgow Koma Skalası ≤ 8 (%87) ile GKS > 8 (%13) olgu sayısı kıyaslandığında GKS ≤ 8 (6,47, SS= 12,6) ve GKS > 8 (12,14, SS= 7,08) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($t(52)=1,158$, $p= 0,252$).

Beyin ölümü tanısı alan olguların %100'üne de (n:54) apne testi uygulanmış olup %92,6'sının (n:50) apne testi pozitif olarak sonuçlanmıştır. %7,4 (n:4) olguya test uygulanırken hastanın stabilizasyonunun bozulması üzerine test yarıda kesilip tamamlanamamıştır. Apne testi tamamlanamayan hastaların hepsine yardımcı görüntüleme teknikleri ile değerlendirme yapılmıştır.

Beyin ölümü değerlendirmesi öncesi hastaların %100'üne (n:54) Kranial Bilgisayarlı Tomografi ya da Manyetik Rezonans görüntüleme yöntemleri uygulanmıştır. Bunlardan %93'üne (n:50) Kranial BT, %7'sine(n:4) hem kranial BT hem de kranial MR ile görüntüleme yapılmıştır.

BT ve MR görüntüleme yöntemleri dışında yardımcı tetkik uygulanan olgu sayısı 24 (%44,44) olarak belirlenmiştir. BT Anjiyografi 18 (%33,33) hastaya uygulanmış olup en sık kullanılan yardımcı tetkik olduğu görülmüştür. Bunun dışında 7 (%12,96) hastaya atropin testi uygulanmıştır. 1 (%1,85) hastaya hem BT Anjiyografi hem de atropin testinin birlikte uygulandığı görülmektedir.

Atropin testi uygulanan olgular değerlendirildiğinde, bunlardan 4 (%57,1) olgunun pozitif yani beyin ölümü açısından anlamlı, 3 (%42,9) olgunun ise negatif yani beyin ölümü için anlamsız olarak tespit edildiği görülmüştür. Literatürde de atropin testinin çok sınırlı bir değerlendirme sağladığı ve geniş çapta onaylanmadığı belirtilmektedir.⁶² Bu bağlamda hastanemizde ki sonuçları değerlendirdiğimizde, atropin testi ile beyin ölümü tanısı için anlamlı bir sonuç elde edemediğimiz görülmektedir.

Olgularımızın hiçbirine EEG, uyarılmış potansiyeller gibi elektrofizyolojik testlerin, transkranyal doppler USG ve nükleer görüntüleme yöntemlerinin uygulanmadığı görülmektedir. Bu bağlamda en çok uygulanan yardımcı tetkik beyin kan akımını gösteren BT Angiografi olarak görülmektedir. Bunun nedenleri değerlendirildiğinde tetkike ulaşım kolaylığı, daha hızlı çekim yapıp yorumlanabilmesi, yorumlanması konusunda daha fazla deneyime sahip olunması sayılabilir. Yoğun bakımlarda hasta başında kullanılabilecek Transkranyal Doppler ve EEG'nin kullanımının arttırılması, tanı konma oranlarının artmasına ve tanı sürecinin hızlanmasına yardımcı olabilir.

Beyin ölümü tanısı için izleme başlama sonrası değerlendirilen hastaların ortalama beyin ölümü tanısı konma süresi ortalama 1,22 gün (SS: 0,816497) olarak belirlenmiştir. Çalışmasını yaptığımız 54 hastada minimum ilk gün içinde, maksimum 3 gün olarak belirlenmiştir. Yardımcı test yöntemleri ile desteklenip beyin ölümü tanısını koyma süreci hızlandırılabilir.

Çalışmamıza dahil edilen 54 beyin ölümü olgusundan organ nakli yapılmayan 50 olgu değerlendirildiğinde beyin ölümü tanısı sonrası ortalama olarak 1,98 (SS:2,19) gün sonra somatik ölümün geliştiği tespit edilmiştir. Bu olgular içinde minimum tanı konulduğu gün (n:11), maksimum olarak da 10. Gün (n:2) somatik ölüm gerçekleşmiştir. Yetişkinlerde, beyin ölümü nadiren birkaç günden fazla sürer ve bunu da somatik ölüm izler. Beyin iskemisi sempatik sinir sistemi çökmesine yol açar ve bu da kardiyak disfonksiyona ve vazodilatasyona neden olur.⁷⁰ Yayınlanmış bir vaka serisinde, beyin ölümü için klinik kriterleri karşılayan 73 hastanın tümünde tam kardiyorespiratuar desteğe rağmen kardiyak asistol gelişmiş ve yedi gün içinde olguların yüzde 97'sinde somatik ölüm olmuştur.⁸⁵ Birçok klinisyen, uzun süreli klinik stabilite karşısında beyin ölümü tanısının şüpheli olduğunu düşünmektedir.⁷³ Beyin ölümü tanısı konulduktan sonra bir haftadan uzun süren olguların olduğu çalışmalar bulunmaktadır.⁷⁴ Bu hastalarda kaynakların geçerliliği ve beyin ölümü tanısı tartışmalıdır.⁷⁵ Bununla birlikte, bir yıldan fazla bir süredir yaşam desteğinde kalan ve iyi belgelenmiş bir beyin ölümü olan 13 yaşında bir vaka bulunmaktadır.⁷⁶ Bizim

çalışmamızda da B.Ö. olgularının 52'sinde (%96,3'ünde) beyin ölümü tanısı sonrası ilk 7 gün içinde somatik ölümün gerçekleştiği görülmektedir. Sadece 2 olguda B.Ö. tanısından 10 gün sonra somatik ölüm gerçekleştiği ve bunun tüm olguların %3,7'sine denk geldiği görülmektedir. Çalışmamız diğer çalışma verileri ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir. Potansiyel organ donörü olabilecek olguları incelerken beyin ölümü sonrası hızla somatik ölümün gerçekleşiyor olması tanı sürecinde hızlı ve disiplinli davranmayı gerektirmektedir.

Yasal olarak B.Ö. tanısı sonrası tıbbi desteğin kesilebileceği konusunda bir madde olmasına rağmen, çalışmamızda beyin ölümü tanısı alan olguların tamamında tanı sonrasında tıbbi desteğin devam ettiği görülmektedir.

Çalışmamızda beyin ölümü tanı aşamasında 2013 yılının sonlarına kadar nöroloji, anestezi, beyin cerrahisi ve kardiyoloji doktorlarından oluşan ekip tarafından onay verilmekte iken bu tarihten sonra nöroloji ve anestezi ve re-animasyon doktorundan oluşan ekip tarafından onay verilmesi ağır basmaktadır. Bu durum 2014 yılında yayınlanan kanun maddesi güncellemesi ile alakalıdır. 18.04.2014'te 2238 sayılı Kanunun 41.maddesinde değişikliğe gidilmiş olup beyin ölümü tanısı konması için tıbbi branşlar “ Bu Kanunun uygulanması ile ilgili olarak tıbbi ölümün gerçekleştiğine, biri nörolog veya nöroşirürjiyen, biride anesteziyoloji ve re-animasyon veya yoğun bakım uzmanından oluşan iki hekim tarafından kanıta dayalı tıp kurallarına uygun olarak oy birliği ile karar verilir. ” şeklinde düzenlenmiştir.¹⁸ Bu düzenleme ile tanı aşamasında ki branşların ikiye düşürülmesi beyin ölümü tanısında bürokratik olarak da daha hızlı tanı konulmasının önünü açmıştır.

Organ nakli canlı vericiler yoluyla veya kadavradan organ temini ile gerçekleştirilir. Kalp, pankreas, akciğer, ince barsak ve kornea sadece kadavradan elde edilebilir.⁷⁷ Gelişmiş ülkelerde organ gereksinimlerinin çoğu kadavra donörlerden sağlanırken, ülkemizin de içinde bulunduğu gelişmekte olan ülkelerde organ gereksinimleri canlı donörlerden sağlanmaya devam etmektedir.^{86,87} Ülkemizde 2010-2018 yılları arasında toplam organ nakli sayısı 27941'dir. Bu nakillerin sadece 6506'sı kadavradan yapılmıştır.⁸⁸

Kıraklı ve ark. tarafından yapılan ve 2007-2008 yılları arasında beyin ölümü tanısı konulan olguların retrospektif incelemesinin yapıldığı bir çalışmada 48 adet olgunun organ donörü olma oranı %64 gibi çok yüksek bir oranda saptanmıştır. ⁸⁰ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Anestezi yoğun bakım ünitesinde Eylül 2004 – Aralık 2011 yılları arasında ki beyin ölümü tanısı almış hastaların retrospektif incelemesinde ise % 40 gibi bir organ donörü olma oranı saptanmıştır.⁷⁹ 2018 yılında yapılmış başka bir çalışmada Bakırköy Ruh Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi nöroloji YBÜ'da yapılan retrospektif çalışmada

ise organ donörü olma oranı % 13 olarak saptanmıştır.⁷⁸ T.C. Sağlık Bakanlığı Organ, Doku Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı verilerine göre Ocak 2011 ve Şubat 2019 tarihleri arasında 14859 beyin ölümü bildirimi yapılmıştır. Bu olguların organ donörü olma oranları incelendiğinde erkek cinsiyette %26.57, kadın cinsiyette % 23,19 oranında olduğu görülmektedir.⁸⁴ Bizim çalışmamızda incelenen 54 beyin ölümü olgusunun organ donörü olma oranı 4 olgu ile %7,4 olarak belirlendi. Bu olguların cinsiyete göre dağılımında erkek olgular da %10, kadın olgular da %4.21 organ bağış oranı izlendi. Organ bağışında bulunma durumu ile olguların yaşları bağımsız örneklem T testi ile kıyaslandığın da istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. ($t(52) = 0.582$, $P = 0.563$). Hem diğer çalışmalar hem de Türkiye verileri incelendiğinde hastanemizde genel ortalamaya göre çok düşük oranda organ donörü onayı verildiği gözlemlendi. Organ bağışında bulunulmayan olguların ailelerinin ret nedenleri incelendiğinde ise en sık ret nedeninin %63 ile ailesel sebepler ($n:34$) olduğu görülmektedir. Diğer nedenler arasında dini nedenler, vasiyet gibi durumlar olduğu görüldü. Diğer ret nedenleri değerlendirildiğinde görüşme yapılamadan somatik ölüm gerçekleşmesi, ailenin görüşme yapılmasını kabul etmemesi ve tıbbi nedenler dolayısıyla organ nakline uygun olmayan olgular yer almaktadır. Türkiye genelinden daha düşük oranda organ donörü olunmasına bölgenin sosyokültürel yapısının sebep olduğu düşünüldü. Bunun nedenlerinin saptanması ve oranları yükseltmek adına kapsamlı sosyolojik araştırmaların yapılması gerekmektedir. Bizim kanaatimize göre toplumu bilgilendirmek ve bilinçlendirmek adına yazılı, görsel eğitim ve kampanyalar düzenlemek önemli olarak görünmektedir. Toplum tarafından benimsenmiş bilim adamları, doktorlar ve sanatçıların bu bilinçlendirme sürecine pozitif katılımı süreci hızlandırabilir. Beyin ölümü kavramının toplum tarafından daha iyi anlaşılması, organ bağışına katılımı da arttırabileceğini düşünmekteyiz.

Dini nedenler de beyin ölümü tanısının konulması aşamasında aile red nedenleri arasında karşılaşılan diğer bir durumdur. Müslüman fikir önderleri arasında beyin ölümü kavramı konusunda tam bir fikir birliği yoktur. Hızlıca ölüm tanısı koyma ve koma ile karışması korkusu tereddüt etmenin temel nedenleridir.⁸⁹ Ekim 1986'da Amman'da düzenlenen Üçüncü Uluslararası İslam Jürileri Konferansında alınan 5 no'lu kararda beyin ölümünün pratikte kalp ölümüyle aynı olduğu konusunda fikir birliğine varmıştır.^{89,90} Diyanet İşleri Bakanlığı Din İşleri Yüksek Kurulu'nun 14.12.2006 tarihli mütalaasında; 'Yaşam destek ünitesine bağlı bir kişi;

a) Beynin kesin olarak bütün fonksiyonlarını yitirdiğine,

b)Bu durumdan geri dönüşün artık imkansız olduğuna uzman tabiplerce karar verilmesi şartıyla yaşam destek ünitesinden çıkarılabilir.^{91,92} şeklinde ki ifadesi ile beyin ölümü konusunda görüşünü belirtmiştir.

Laboratuvar verilerine ulaşılabilen olguların hastaneye yatış ve beyin ölümü tanısı aldıkları gün ki Na, Cl, Üre (p= .000), Cr (p= .001) ve Glikoz (p=0.04) sonuçları Bağımlı Örneklem T Testi ile kıyaslandığında istatistiki açıdan anlamlı fark tespit edildi. K (p=0,47), ALT (p=0.892) ve AST (p=0,216) değerleri için anlamlı fark tespit edilmedi. Na, Cl, Üre ve Cr değerlerinde ki anlamlı farklılığın Dİ gelişmesine sekonder olarak değerlendirildi. Glikoz değerinde ki fark incelendiğinde hastaneye geliş glikoz değerlerinin yüksek, beyin ölümü esnasında ki ölçüm değerlerinin ise normal sınırlarda olduğu görüldü. Bu farkın, kan şekerinin hastane şartlarında uygun şekilde regülasyonundan kaynaklandığı düşünüldü.

6. SONUÇ

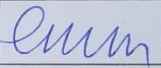
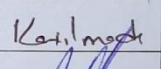
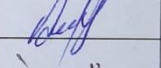
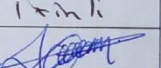
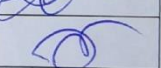
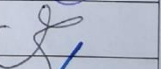
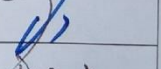
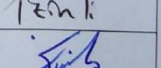
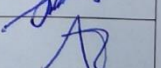
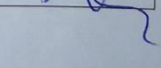
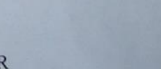
Mevcut 3. basamak yoğun bakım yatak sayılarımız değerlendirildiğinde bildirimi yapılan beyin ölümü olgu sayısı bir hayli düşük görünmektedir. Öncelikle sağlık çalışanlarına yönelik verilecek beyin ölümü ile ilgili eğitimlerin tanı sürecine duyarlılığı arttıracak kanaatindeyiz. GKS 8 ve altında olan her olguda beyin ölümü açısından dikkatli olunması tanı koyma sürecinde ki eksiklerimizi azaltacak ve organ donörü olma açısından muhtemel olgu sayısını arttıracaktır.

Sosyokültürel yapı ile de birebir alakalı olan beyin ölümü tanısını kabullenim durumu, gerek tanı koyma sürecinde gerekse beyin ölümü tanısı sonrası organ bağışına katılım açısından toplumun genel yargılarından etkilenmektedir. Bu duruma yönelik, sağlık çalışanları yanı sıra toplumu bilgilendirecek çalışmalar hepimizin beyin ölümü konusuna bakış açısını değiştirecektir. Toplumu bilgilendirmek ve bilinçlendirmek adına yazılı, görsel eğitim ve kampanyalar düzenlemek faydalı olacaktır.

Potansiyel organ donörü olabilecek olguları incelerken beyin ölümü sonrası hızla somatik ölümün gerçekleşiyor olması tanı sürecinde hızlı ve disiplinli davranmayı gerektirmektedir. Her ne kadar klinik temelli bir tanı da olsa gelişen teknoloji ile birlikte daha ulaşılabilir olan yardımcı tanı tetkiklerinin kullanılması beyin ölümü tanısını koyma sürecini hızlandıracak, ailenin ve hekimin kafasında kalabilecek soru işaretlerini kaldırmada yardımcı olacaktır. Yoğun bakım ünitelerinde hasta başında uygulanabilecek Transkranyal Doppler ve EEG beyin ölümü vakalarını daha erken tanınmasında yardımcı olabileceği kanaatindeyiz.

7. EKLER

7.1. Ek-1. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onamı

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU					
DİCLE UNIVERSITY MEDICAL FACULTY ETHICS COMMITTEE FOR NONINTERVENTIONAL STUDIES					
185					
KARAR					
Doç. Dr. Mehmet Uğur ÇEVİK, Asist. Dr. Halil Serhat DEMİR isimli araştırmacılar tarafından planlanan "Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesinde 2010-1 Mayıs 2018 tarihleri arasındaki beyin ölümü vakalarının retrospektif çalışması" başlıklı araştırmaya <i>Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'u</i> tarafından toplantıda hazır bulunan üyeler tarafından oy birliği ile onay verilmiştir. Klinik araştırma tamamlanıp yayın aşamasına geldiğinde, yayına sunulan bildiri veya makalenin bir örneğinin Etik Kurul'a verilmesi zorunludur.					
DECISION					
The project titled as "Retrospective Study of Brain Death Cases Between 2010- 1 May 2018 at the Faculty of Medicine of Dicle University" planned by Mehmet Uğur ÇEVİK, Halil Serhat DEMİR has been approved by Ethics Committee of Dicle University Faculty of Medicine.					
Oturum No (Meeting number) :		Tarih (Date): 18.05.2018		Saat (Hour): 14:00-15:00	
KURUL BAŞKANI (CHIEF)		Prof. Dr. Hüseyin BÜYÜKBAYRAM			
KURUL ÜYELERİ / MEMBERS					
	ÜNVANI	ADI-SOYADI	KURUMU	BRANŞI	İMZA
1	Prof. Dr.	Hüseyin BÜYÜKBAYRAM	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Patoloji	
2	Prof. Dr.	Levent ERDİNÇ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Biyokimya	
3	Prof. Dr.	Aziz KARABULUT	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Kardiyoloji	
4	Prof. Dr.	Cihan AKGÜL ÖZMEN	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Radyoloji	
5	Doç. Dr.	İlker KELLE	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Farmakoloji	
6	Doç. Dr.	Haktan KARAMAN	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	
7	Doç. Dr.	Zülfükar YILMAZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	İç Hastalıkları	
8	Doç. Dr.	M. Veysi BAHADIR	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Genel Cerrahi	
9	Doç. Dr.	Ezeli AZARKAN	Dicle Üniversitesi Hukuk Fakültesi	Öğretim Üyesi	
10	Dr. Öğretim Üyesi	İsmail YILDIZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Biyoistatistik	
11	Dr. Öğretim Üyesi	Diclehan ORAL	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Biyoloji	

8. KAYNAKLAR

1. Society TN. Diagnostic Guidelines for Brain Death. *Diagnostic Guidel Brain Death*. 2014;20(3):101–104.
https://www.journalagent.com/tjn/pdfs/TJN_20_3_101_104%5BA%5D.pdf.
2. Saposnik G, Bueri JA, Maurino J, Saizar R, Garretto NS. Spontaneous and reflex movements in brain death. *Neurology*. 2000;54(1):221–223.
3. Goudreau JL, Wijdicks EF, Emery SF. Complications during apnea testing in the determination of brain death: predisposing factors. *Neurology*. 2000;55(7):1045–1048.
4. Wijdicks EFM, Rabinstein AA, Manno EM, Atkinson JD. Pronouncing brain death: Contemporary practice and safety of the apnea test. *Neurology*. 2008;71(16):1240–1244. doi:10.1212/01.wnl.0000327612.69106.4c
5. Wijdicks EFM. Brain death. İçinde: Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001:175.
6. Ethem Murat Arsava MAT. Beyin Ölümü Kavramı, Klinik Ve Laboratuvar Tanısı. İçinde: Emre M, ed. *Nöroloji Temel Kitabı*. 1. baskı Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2013:346–348.
7. Wijdicks EFM. *Brain death*. (Eelco F.M. Wijdicks., ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
8. Younger SJ, Arnold R.M SR. *The definition of death, contemporary controversies*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1999.
9. ÇİL O, GÖRKEY Ş. Beyin ölümü kriterlerinin tarihsel gelişimi ve kadavradan organ nakline etkisi. *Marmara Med J*. 2014;27(1):69. doi:10.5472/MMJ.2013.02947.1
10. Mollaret P, Goulon M. Le coma dépassé. *Rev Neurol*. 1959;(101):3–5.
11. Pallis C. Whole-brain death reconsidered--physiological facts and philosophy. *J Med Ethics*. 1983;9(1):32–37. doi:10.1136/jme.9.1.32
12. Beecher HK. A Definition of Irreversible Coma: Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. *JAMA J Am Med Assoc*. 1968;205(6):337–340. doi:10.1001/jama.1968.03140320031009
13. Mohandas A, Chou SN. Brain death. *J Neurosurg*. 1971;35(2):211–218. doi:10.3171/jns.1971.35.2.0211
14. RB D. *The Signs of Death*. Vatican City: The Pontifical Academy of Sciences; 2007.

15. Medical Royal Colleges. Diagnosis of brain death. Statement issued by the honorary secretary of the Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties in the United Kingdom on 11 October 1976. *Br Med J*. 1976;2(6045):1187–1188.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/990836>.
16. 03/06/1979 tarihli resmi gazetede yayınlanan 29/05/1979 tarihli 2238 sayılı, *Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakli Hakkındaki Kanun*. Türkiye; 1979.
www.resmigazete.gov.tr/arsiv/16655.pdf.
17. 20/08/1993 tarihli 21674 sayılı resmi gazetede yayınlanan *Organ Nakli Merkezleri Yönetmeliği , Ek-1 Beyin Ölüm Kriterleri.*; 1993.
www.resmigazete.gov.tr/arsiv/21674.pdf.
18. SAĞLIK BAKANLIĞI VE BAĞLI KURULUŞLARININ TEŞKİLAT VE GÖREVLERİ HAKKINDA KANUN HÜKMÜNDE KARARNAME İLE BAZI KANUNLARDA DEĞİŞİKLİK YAPILMASINA DAİR KANUN.; 2014.
<http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2014/01/20140118-1.htm>.
19. Wijdicks EFM, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM. Evidence-based guideline update: Determining brain death in adults: Report of the quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2010;74(23):1911–1918. doi:10.1212/WNL.0b013e3181e242a8
20. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi NADÖÜ. Beyin Ölümü. İçinde: Öge, A. Emre BB, ed. *Nöroloji*. 2. baskı İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2015:792–793.
21. Wahlster S, Wijdicks EFM, Patel P V., vd. Brain death declaration: Practices and perceptions worldwide. *Neurology*. 2015;84(18):1870–1879.
doi:10.1212/WNL.0000000000001540
22. Wijdicks EFM. Brain death worldwide. *Neurology*. 2002;58(1):20 LP – 25.
doi:10.1212/WNL.58.1.20
23. Kuo JR, Chen CF, Chio CC, vd. Time dependent validity in the diagnosis of brain death using transcranial Doppler sonography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77(5):646–649. doi:10.1136/jnnp.2005.076406
24. Lampl Y, Gilad R, Eschel Y, Boaz M, Rapoport A, Sadeh M. Diagnosing brain death using the transcranial Doppler with a transorbital approach. *Arch Neurol*. 2002;59(1):58–60. doi:10.1001/archneur.59.1.58
25. Ducrocq X, Braun M, Debouverie M, Junges C, Hummer M, Vespignani H. Brain death and transcranial Doppler: Experience in 130 cases of brain dead patients. *J*

- Neurol Sci.* 1998;160(1):41–46. doi:10.1016/S0022-510X(98)00188-9
26. Paolin A, Manuali A, Di Paola F, vd. Reliability in diagnosis of brain death. *Intensive Care Med.* 1995;21(8):657–662.
 27. Welschehold S, Geisel F, Beyer C, Reuland A, Kerz T. Contrast-enhanced transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of brain death. *J Neurol Neurosurg & Psychiatry.* 2013;84(8):939 LP – 940. doi:10.1136/jnnp-2012-304129
 28. Thompson BB, Wendell LC, Potter NS, vd. The Use of Transcranial Doppler Ultrasound in Confirming Brain Death in the Setting of Skull Defects and Extraventricular Drains. *Neurocrit Care.* 2014;21(3):534–538. doi:10.1007/s12028-014-9979-6
 29. Braum M, Ducrocq X, Huot JC, Audibert G, Anxionnat R, Picard L. Intravenous angiography in brain death: report of 140 patients. *Neuroradiology.* 1997;39(6):400–405. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9225317>.
 30. Cabrer C, Domínguez-Roldan JM, Manyalich M, vd. Persistence of intracranial diastolic flow in transcranial Doppler sonography exploration of patients in brain death. *Transplant Proc.* 2003;35(5):1642–1643. doi:10.1016/S0041-1345(03)00692-4
 31. Dosemeci L, Dora B, Yilmaz 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(1):71–75. doi:10.1097/01.TP.0000092305.00155.72
 32. 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):2710–2716. doi:10.1007/s00330-002-1336-z
 33. 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):731–735. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8730194>.
 34. Matsumura A, Meguro K, Tsurushima H, vd. Magnetic resonance imaging of brain death. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 1996;36(3):166–171. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8869153>.
 35. Yu S-L, Lo Y-K, Lin S-L, Lai P-H, Huang W-C. Computed tomographic angiography for determination of brain death. *J Comput Assist Tomogr.* 29(4):528–531. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16012313>.
 36. Qureshi AI, Kirmani JF, Xavier AR, Siddiqui AM. Computed tomographic

- angiography for diagnosis of brain death. *Neurology*. 2004;62(4):652–653.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14981190>.
37. Dupas B, Gayet-Delacroix M, Villers D, Antonioli D, Veccherini MF, Soullillou JP. Diagnosis of brain death using two-phase spiral CT. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998;19(4):641–647. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9576648>.
 38. Welschehold S, Kerz T, Boor S, vd. Computed tomographic angiography as a useful adjunct in the diagnosis of brain death. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;74(5):1279–1285. doi:10.1097/TA.0b013e31828c46ba
 39. Kramer AH, Roberts DJ. Computed tomography angiography in the diagnosis of brain death: a systematic review and meta-analysis. *Neurocrit Care*. 2014;21(3):539–550. doi:10.1007/s12028-014-9997-4
 40. Taylor T, Dineen RA, Gardiner DC, Buss CH, Howatson A, Pace NL. Computed tomography (CT) angiography for confirmation of the clinical diagnosis of brain death. *Cochrane database Syst Rev*. 2014;(3):CD009694. doi:10.1002/14651858.CD009694.pub2
 41. Quesnel C, Fulgencio J-P, Adrie C, vd. Limitations of computed tomographic angiography in the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med*. 2007;33(12):2129–2135. doi:10.1007/s00134-007-0789-6
 42. Garrett MP, Williamson RW, Bohl MA, Bird CR, Theodore N. Computed tomography angiography as a confirmatory test for the diagnosis of brain death. *J Neurosurg*. 2018;128(2):639–644. doi:10.3171/2016.10.JNS161042
 43. Spieth ME, Ansari AN, Kawada TK, Kimura RL, Siegel ME. Direct comparison of Tc-99m DTPA and Tc-99m HMPAO for evaluating brain death. *Clin Nucl Med*. 1994;19(10):867–872. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7805319>.
 44. Bonetti MG, Ciritella P, Valle G, Perrone E. 99mTc HM-PAO brain perfusion SPECT in brain death. *Neuroradiology*. 1995;37(5):365–369. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7477835>.
 45. de la Riva A, González FM, Llamas-Elvira JM, vd. Diagnosis of brain death: superiority of perfusion studies with 99Tcm-HMPAO over conventional radionuclide cerebral angiography. *Br J Radiol*. 1992;65(772):289–294. doi:10.1259/0007-1285-65-772-289
 46. Facco E, Zucchetta P, Munari M, vd. 99mTc-HMPAO SPECT in the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med*. 1998;24(9):911–917.

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9803326>.
47. Munari M, Zucchetta P, Carollo C, vd. Confirmatory tests in the diagnosis of brain death: comparison between SPECT and contrast angiography. *Crit Care Med*. 2005;33(9):2068–2073. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16148482>.
 48. Okuyaz C, Gücüyener K, Karabacak NI, Aydın K, Serdaroğlu A, Cingi E. Tc-99m-HMPAO SPECT in the diagnosis of brain death in children. *Pediatr Int*. 2004;46(6):711–714. doi:10.1111/j.1442-200x.2004.01976.x
 49. Guideline three: minimum technical standards for EEG recording in suspected cerebral death. American Electroencephalographic Society. *J Clin Neurophysiol*. 1994;11(1):10–13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8195413>.
 50. Report of special Task Force. Guidelines for the determination of brain death in children. American Academy of Pediatrics Task Force on Brain Death in Children. *Pediatrics*. 1987;80(2):298–300. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3615102>.
 51. Rothstein TL. Recovery from near death following cerebral anoxia: A case report demonstrating superiority of median somatosensory evoked potentials over EEG in predicting a favorable outcome after cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2004;60(3):335–341. doi:10.1016/j.resuscitation.2003.10.007
 52. Heckmann JG, Lang CJG, Pfau M, Neundörfer B. Electro cerebral silence with preserved but reduced cortical brain perfusion. *Eur J Emerg Med*. 2003;10(3):241–243. doi:10.1097/01.mej.0000089164.61827.70
 53. Ashwal S, Schneider S. Failure of electroencephalography to diagnose brain death in comatose children. *Ann Neurol*. 1979;6(6):512–517. doi:10.1002/ana.410060609
 54. Machado C. An early approach to brain death diagnosis using multimodality evoked potentials and electroretinography. *Minerva Anesthesiol*. 1994;60(10):573–577. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7830923>.
 55. Firsching R, Frowein RA, Wilhelms S, Buchholz F. Brain death: practicability of evoked potentials. *Neurosurg Rev*. 1992;15(4):249–254. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1480270>.
 56. Ozgirgin ON, Özçelik T, Sevimli NK. Auditory brain stem responses in the detection of brain death. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2003;10(1):1–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12529570>.
 57. Saito T, Takeichi S, Tokunaga I, Nakajima Y, Osawa M, Yukawa N. Experimental studies on effects of barbiturate on electroencephalogram and auditory brain-stem

- responses. *Nihon Hoigaku Zasshi*. 1997;51(5):388–395.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9436367>.
58. Guérit JM. Medical technology assessment EEG and evoked potentials in the intensive care unit. *Neurophysiol Clin*. 1999;29(4):301–317.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10546249>.
 59. Facco E, Munari M, Gallo F, vd. Role of short latency evoked potentials in the diagnosis of brain death. *Clin Neurophysiol*. 2002;113(11):1855–1866.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12417241>.
 60. Siemens P, Hilger HH, Frowein RA. Heart rate variability and the reaction of heart rate to atropine in brain dead patients. *Neurosurg Rev*. 1989;12 Suppl 1:282–284.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2812388>.
 61. Hüttemann 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(4):422–425. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10872134>.
 62. G Bryan Young, MD F. Diagnosis of brain death. UpToDate.
<https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-brain-death>. Published 2018. Erişim Aralık 11, 2018.
 63. Díaz-Regañón G, Miñambres E, Holanda M, González-Herrera S, López-Espadas F, Garrido-Díaz C. Usefulness of venous oxygen saturation in the jugular bulb for the diagnosis of brain death: report of 118 patients. *Intensive Care Med*. 2002;28(12):1724–1728. doi:10.1007/s00134-002-1543-8
 64. Patterson JR, Grabois M. Locked-in syndrome: a review of 139 cases. *Stroke*. 17(4):758–764. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3738962>.
 65. Danzl DF, Pozos RS. Accidental hypothermia. *N Engl J Med*. 1994;331(26):1756–1760. doi:10.1056/NEJM199412293312607
 66. Peters FT, Jung J, Kraemer T, Maurer HH. Fast, simple, and validated gas chromatographic-mass spectrometric assay for quantification of drugs relevant to diagnosis of brain death in human blood plasma samples. *Ther Drug Monit*. 2005;27(3):334–344. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15905804>.
 67. Stojkovic T, Verdin M, Hurtevent JF, Laureau E, Krivosic-Horber R, Vermersch P. Guillain-Barré syndrome resembling brainstem death in a patient with brain injury. *J Neurol*. 2001;248(5):430–432. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11437171>.
 68. Friedman Y, Lee L, Wherrett JR, Ashby P, Carpenter S. Simulation of brain death from

- fulminant de-efferentation. *Can J Neurol Sci.* 2003;30(4):397–404.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14672276>.
69. Gardiner D, Shemie S, Manara A, Opdam H. International perspective on the diagnosis of death. *Br J Anaesth.* 2012;108 Suppl:i14-28. doi:10.1093/bja/aer397
70. Wood KE, Becker BN, McCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. Care of the potential organ donor. *N Engl J Med.* 2004;351(26):2730–2739.
doi:10.1056/NEJMra013103
71. Fugate JE, Rabinstein AA, Wijdicks EFM. Blood pressure patterns after brain death. *Neurology.* 2011;77(4):399–401. doi:10.1212/WNL.0b013e3182270444
72. Wijdicks EF. Determining brain death in adults. *Neurology.* 1995;45(5):1003–1011.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7746373>.
73. Wijdicks EF. The diagnosis of brain death. *N Engl J Med.* 2001;344(16):1215–1221.
doi:10.1056/NEJM200104193441606
74. Shewmon DA. Chronic “brain death”: meta-analysis and conceptual consequences. *Neurology.* 1998;51(6):1538–1545. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9855499>.
75. Wijdicks EF, Bernat JL. Chronic “brain death”: meta-analysis and conceptual consequences. *Neurology.* 1999;53(6):1369–1370; author reply 1371–2.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10522911>.
76. Burkle CM, Sharp RR, Wijdicks EF. Why brain death is considered death and why there should be no confusion. *Neurology.* 2014;83(16):1464–1469.
doi:10.1212/WNL.0000000000000883
77. Karasu D, Yilmaz C, Karaduman I, Cinar YS, Buyukkoyuncu Pekel N. Retrospective Analysis of Patients with Brain Death. *Turkish J Med Surg Intensive Care.* 2015;6(2):23–26. doi:10.5152/dcbybd.2015.595
78. Belgin M, Aysun S, Kaya Bayrak S, vd. Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesinde Beyin Ölümü Tanısı Konulan Olguların İncelenmesi. *Acibadem Univ Saglik Bilim Derg.* Ocak 2018;0–0. doi:10.31067/0.2018.30
79. Güzeldağ Seda UK. Erişkin Beyin Ölümü Olgularının Retrospektif Analizi. 2012.
80. Kıraklı C, Uçar ZZ, Anıl AB Öİ. Yoğun bakım’da tabı süresinin kısalmasının organ bağıışı oranlarına etkisi. *Yoğun Bakım Derg.* 2011;(1):8–11.
81. Afşar D nazir. intraserebral kanamalar. İçinde: murat emre, ed. *Nöroloji Temel Kitabı.* 1. baskı Ankara; 2013:756.
82. Hacıhanefioğlu dr. mehmet. kafa travmasının epidemiyolojisi. İçinde: Emre M, ed.

- Nöroloji Temel Kitabı*. 1. baskı Ankara; 2013:1337.
83. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Müdürlüğü THG. *Beyin Ölümü Bildirimlerinin ve Kadavra Organ Bağışının Artırılmasına dair Genelge*. Türkiye; 2008:2008/60.
84. T.C. Sağlık Bakanlığı, Organ DN ve DHDB. *Organ, Doku Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı Beyin Ölümü ve Organ Bağışı İstatistikleri.*; 2019.
<https://organ.saglik.gov.tr/OTR/70Istatistik/YogunBakimIstatistikKamusal.aspx>.
85. Hung TP, Chen ST. Prognosis of deeply comatose patients on ventilators. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;58(1):75–80.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7823073>.
86. Yazar MA, Acikgoz MB. Knowledge Levels and Attitudes of People Living in the City Centre of Nevşehir on Organ Donation and Transplantation. *Turkish J Anesth Reanim*. 2016;44(5):250–257. doi:10.5152/TJAR.2016.87094
87. EFİL S, ŞİŞE Ş, ÜZEL H, ESER O. Afyon İlinde Halkın ve Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Çalışanlarının Organ Bağışı Konusuna İlgilerinin Değerlendirilmesi. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilim Derg*. 2013;2(3):361–384.
<http://dergipark.gov.tr/gumussagbil/issue/7503/98913>. Erişim Nisan 23, 2019.
88. T.C. Sağlık Bakanlığı, Organ DN ve DHDB. *Organ, Doku Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı Organ Bağışı ve Nakli İstatistikleri.*; 2019.
<https://organkds.saglik.gov.tr/KamuyaAcikRapor.aspx?q=ORGANNAKLI>.
89. Altınörs N, Haberal M. Brain Death and Transplant in Islamic Countries. *Exp Clin Transplant*. 2016;14(Suppl 3):48–52. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27805511>.
90. Albar MA. Islamic ethics of organ transplantation and brain death. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 7(2):109–114. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18417922>.
91. Görgülü Ü. Yaşam Desteğinin Kısıtlanması Ya da Sonlandırılmasının Fıkhi Açıdan Değerlendirilmesi. *Marife Dini Araştırmalar Derg*. 2012;12:49–66.
92. Kurulu DİBDİY. Kişinin yaşam destek ünitesinden çıkarılması.
<http://www2.diyaret.gov.tr/dinisleriuyuksekkurulu/Sayfalar/KisininYasamDestek.aspx>. Published 2006.