

Beyin ölümü

Dr. Gülten Tunalı, Dr. Taner Özbenli

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı

✓ Bu yazıda beyin ölümü tanımı tartışılmakta ve beyin ölümü tayininde kullanılan kriterler anlatılmaktadır. 1968 yılında tanımlanan ve daha çok muayene bulgularına dayanan Harward kriterlerine yer verildikten sonra, 1976 yılında kabul edilen ve bugün için geçerliliğini koruyan İngiliz kriterleri tanıtılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Beyin Ölümü, Harward kriterleri

Brain death

✓ The description of the brain death is discussed and the diagnostic criteria are presented. Harward criteria (1968) mostly dependant upon physical examination and the current English criteria (1976) were also introduced.

Key Words: Brain death, Harward criteria

Bundan 30 yıl öncesine kadar ölümün solunum ve kalbin durması ile meydana geldiği kabul edilmekte idi. Solunum ve kalbin durması ile faaliyetini en erken durduran organ beyindir. Beyin hücreleri anoksiye ancak birkaç dakika kadar dayanabilmekte ve sonunda fonksiyonlarını kaybetmektedirler⁽¹⁰⁾.

Diğer taraftan özellikle ağır trafik kazalarının yol açtığı massif beyin harabiyeti, beyin sapını da içine alan akut intraserebral hematomlar ve tümörler beyin fonksiyonlarının tamamen durmasına neden olmakta, respiratuvar ve kardiyak arrest bunu izlemektedir^(1,2). Tıp biliminin gelişmesi sonucu yoğun bakım ünitelerinin kurulması, yoğun bakım ünitelerinde resusitasyon tekniklerinin gelişmesi yeni bir hasta tipinin ortaya çıkmasına neden olmuştur⁽³⁾.

Kardiorespiratuvar arrest geçiren bir hastada kalp masajı ile kalp atımları geri döndürülebilir. Solunum da bir ventilatör vasıtasıyla temin edilebilir. Ancak arrest ile resusitasyon arasındaki süre uzamışsa anoksiye tahammül edemeyen beyin hücrelerinde irreversibl bir harabiyet mey-

dana gelmektedir. Böylece yoğun bakım ünitelerinde beyin fonksiyonu tamamen kaybolmuş, solunumu respiratör ile idame ettirilen, kalbi kendi otonom sistemi ile çalışan, kan basıncı ancak intravenöz pressör ajanlar ile makul bir seviyede tutulabilen bir hasta grubu giderek artan bir sıklıkla görülmeye başlanmıştır. Ancak böyle hastalarda bir süre geçtikten sonra hipotermi, aritmi ve bradikardi gelişir. Vazopressör ilaçlara karşı kan basıncını istenilen seviyede tutmak mümkün olmaz. Neticede kardiyak arrest kaçınılmaz olur⁽³⁾. Böyle hastalarda beyin fonksiyonlarının tam kaybindan kalbin durmasına kadar geçen zaman, bebek ve çocuklarda erişkinlerden daha uzun olabilmektedir^(4,5). Bu süre zarfında, hayata dönmeyeceği belli olan hastaya yoğun bakım ünitesinde yaşam desteğinin sürdürülmesi hem prognozu daha iyi olan başka bir hasta için kullanılacak yatağın işgal edilmesi hem pahalı resusitasyon yöntemleri nedeni ile ekonomik kayıp, hem de hasta yakınlarının boşa ümitlendirilmesi gibi çeşitli sakıncalar taşımaktadır. Organın veya organların beyin ölümü tanısı konur konmaz hemen çıkarılması gerekmektedir. Çünkü beyin ölümü, bu organların kan dolaşımını ve metabolizmasını bozarak fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemekte-

Tablo I: Beyin ölümü Tayininde Harvard Kriterleri.

1. En şiddetli ağırlı uyaranlara dahi herhangi bir cevabın alınmaması
2. Respiratör çıkarıldıktan sonra 3 dakika içerisinde spontan solunumun gözlenmemesi
3. Hiçbir refleksin kaydedilmemesi
 - Pupiller fiks ve dilate olup ışık reaksiyonlarının alınmaması
 - Baş çevirme ve kulak irrigasyonu ile göz hareketlerinin olmaması
 - Deserebre ve dekortike kasılmanın olmaması
 - Kornea ve farinks reflekslerinin alınmaması
 - Derin tendon reflekslerinin alınmaması
4. Düz EEG trasesi
5. Hastada hipotermi ve santral sinir sistemi depresyonuna neden olabilecek ilaç intoksikasyonunun bulunmaması
 - Bütün bu bulgular tespit edildektan sonra 24 saat içerisinde tekrarlanan nörolojik muayenede aynı bulguların tespit edilmesi halinde beyin ölümü tanısı konur.

dir (1).

Beyin ölümü tabiri ilk kez 1902 yılında Cushing tarafından kullanıldı ise de az önce tanımlanan spesifik tabloyu ilk kez 1959 yılında Mollaret ve Goulon tarif ederek Coma depase diye adlandırmışlardır (1,2). O tarihten sonra bu konu dünyada, bütün boyutları ile uzun uzun tartışılmıştır. Beyin ölümü bütün ülkelerde kabul edilen bir terim olmuştur.

Elbette, spontan solunumu olmayan, solunum fonksiyonları bir respiratör ile sağlanan sadece kalp atımları olan bir hastada beyin ölümü tayini için çeşitli kriterlerin kullanılması önerilmiştir. Literatürde sayısı otuzu aşmış olan bir kriterlerin ortak yanları beyin ölümünün klinik bulguların yanı sıra, diagnostik testlerin kullanılmasını önermektedir. Bu testler, klinik olarak beyin ölümünü taklit edebilen, fakat reversibl olan derin koma hallerinin ayırıcı tanısı bakımından önemlidir.

Zaman zaman gerek tıp literatüründe ve gerekse çeşitli yayın organlarında irreversibl koma tanısı bulunduğu halde hayata dönen hastaların olduğu yolunda yayınlar yapılmıştır. 1980 yılında İngiltere'de BBC televizyonunda Panaroma adlı program da buna bir örnek teşkil etmektedir. Fakat daha sonra bu yayınlara konu olan hastaların beyin ölümü kriterlerine uymayan reversibl

komalı hastalar olduğu gerçeği ortaya çıkmıştır (2).

"Beyin ölümü"nü tayin etmede kullanılan ve 1968 yılında tanımlanan ilk kriterler daha çok muayene bulgularına dayanıyordu. Harvard kriterleri hukukçular ile nörolog ve nöroşirürjiyenlerden oluşan ve başkanlığını bir anestezi profesörünün üstlendiği bir komite tarafından tarif edilmiştir (Tablo I) (6).

Harvard kriterleri bütün refleks ve motor aktivite kaybı ile düz EEG kayıtlarına dayanıyordu. Bunlar, serebral korteks, spinal kord ve beyin sapının yani bütün santral sinir sisteminin ölümünü gösteren bulgularlardır. Oysa son yıllarda beyin ölümü beyin sapı ölümü ile eş değer kabul edilmektedir.

Harvard kriterlerine göre düz yani izoelektrik EEG trasesi ya da diğer bir deyişle "elektroserebral sessizlik" beyin ölümü tanısı için gerekli bir kriterdir. Ancak EEG kaydının ve değerlendirilmesinin çok dikkatli bir şekilde yapılması gerekmektedir. Belirli teknik özellikler daima göz önünde bulundurulmalıdır. Traseyi çeken teknisyenin, bu konuda deneyimli olması gerekmektedir. Kullanılan elektrod sayısı en az sekiz tane olmalı, elektrodlar arasındaki mesafe 10 cm.'den daha az olmamalıdır. Ayrıca elektrodlar arası rezistans 100-10.000 ohm, gains 2-7 μ v/mm, zaman sabitesi 0.3-0.4 olmalı, ağrı ses ve ışığa karşı tepkiler

değerlendirilmelidir. Kayıt en az 30 dk. sürmeli, elektroserebral sessizlik şüphesi varsa; kayıt tekrarlanmalıdır. Kayıt esnasında; EEG makinası, elektrodlar, monitor ve ventilatörden olabilecek artefaktlar göz önünde tutulmalıdır (1,6,7).

Harvard kriterleri arasında yer alan EEG kriterlerinin tanı değeri hakkında daha sonraları kuşkular uyanmaya başladı (3). Bir kere EEG, serebral korteks fonksiyonlarını göstermektedir. Oysa beyin ölümü, beyin sapı fonksiyonlarının kaybına bağlıdır. Düz EEG, her zaman beyin ölümünün göstergesi değildir. Santral sinir sisteminin fonksiyonlarını deprese eden ilaçların neden olduğu intoksikasyonlar ile primer hipotermi ve metabolik nedenlere bağlı komalarda izoelektrik kayıtlar olmasına rağmen böyle durumlarda beyin ölümünden söz edilemez (1,3,6). Bu nedenle kriterlerin tanımlanmasından bir yıl kadar sonra EEG kriterinin tanı için gerekli olmadığı kanısına varılmıştır (3).

Refleks aktivite medulla spinaliste segmental seviyelerde düzenlendiğinden, reflekslerin korunmasının beyin ölümü tanısı için engel teşkil etmediği görüşüne varılmıştır (2,7).

Pupilleri midriyatik olan bir hastada glutetimid skopolamin entoksikasyonunu mutlaka ekarte etmek gerekmektedir. Beyin ölümünde pupiller genellikle midriyatik olmakla beraber bazan orta derece dilate veya anizokorik olabilmektedir. Beyin ölümü kriterleri bulunan bir hastada pupiller dilatasyonun mutlaka bulunmasının gerekmediği ancak pupillerin ışığa reaksiyon vermesinin gerektiği genel olarak kabul edilmektedir (6).

Bu gün için de geçerliliğini koruyan en etraflı kriterler, İngiliz kriterleri olarak bilinen ve 1976 yılında Kraliyet tıp kolejleri ile bunlara bağlı fakülteler tarafından tanımlanan kriterlerdir (8). Bu kriterler iki grupta toplanmaktadır:

I. Tüm hastalarda bulunması gereken koşullar:

1. Hastanın derin komada olması gerekir.
- a) Santral sinir sistemi üzerine depressan etki yapan ilaçların (narkotikler, hipnotikler, trankilizanlar) neden olduğu

intoksikasyonun ekarte edilmesi gerekir. Eğer hastada hipotermi varsa, bu ilaçların etkisi uzayabilir. Bu konuda etraflı bir anamnez alınması ve gerekli durumlarda serumda ilaç seviyesi tayini icab etmektedir.

- b) Primer hipoterminin olmaması.
- c) Komaya neden olabilecek metabolik ve endokrin hastalıkların ekarte edilmesii.
2. Hastanın spontan solunumunun olmaması nedeniyle respiratöre bağlı olması gerekir. Nöromusküler blokaj yapan ilaçlarla diğer ilaçlar solunum yetmezliğine neden olabilir. Gerekirse sinir stimülatörü kullanılarak nöromusküler iletim değerlendirilmelidir.
3. Hastada şiddetli kafa travması, intraserebral kanama, tedaviye yanıt vermeyen beyin tümörü, apse, ansefalit veya menenjit gibi tedavisi mümkün olmayan bir beyin hastalığının bulunması gerekmektedir. Eğer hastada kardiyak arrest, hipoksi veya şiddetli dolaşım yetmezliği hikayesi ya da ya embolisi şüphesi varsa gözlem süresi daha uzun tutulmalıdır.

II. Beyin ölümü tanısını doğrulayan testler:

1. Aşağıda açıklanan bütün beyin sapı reflekslerinin kaybı.
- a) Pupilla ışık refleksi: yarı karanlık odada her iki göze ayrı ayrı kuvvetli ışık kaynağı tutulduğunda pupil çapındaki daralma.
- b) Okülocefalik ve okülovestibular refleksler: Hastanın başı 30° fleksiyona getirildikten sonra sağa ve sola doğru çevrilir (okülocefalik refleks veya doll's eyes refleksi). Eğer bu muayenede doll's eyes cevabı alınmazsa, kulak kanalları buzlu su ile irrije edilir (okülovestibular refleks veya kalorik test). Bu testi yapabilmek için dış kulak yolunda buşon veya hematoma bulunmamalı, kulak zarı perforasyon olmamalıdır. Baş 30° kaldırılarak her iki dış kulak zarı küçük kanül ve enjektör kullanılarak 50 ml. buzlu su ile irrije edilmelidir.

- c) Kornea Refleksi: Steril bir pamuk parçası ile kornea'ya /(konjuktivaya değil) dokunulduğunda göz kapağındaki kapanma hareketi.
- d) Öğürme refleksi: Farinks arka duvarına bir obje ile dokunulduğunda ve endotrakeal tüp hareket ettirildiğinde uvula ve yumuşak ve damakta hareket gözlenmesi.
- e) Öksürme refleksi: Endotrakeal tüp içerisinden sokulan bir kanülün trakea ve bronş içine itilmesi durumunda refleks cevabın alınması.

2. Apne testi.

- a) Hastaya önce 10 dakika süreyle % 100 oksijen, daha sonra % 5 CO₂ + % 95 oksijen karışımı 5 dakika süreyle verilir. pCO₂ nin 40 mmHg üzerinde olması sağlanır.
- b) 10 dakika süreyle hastanın respiratörü devre dışı bırakılır. Bu arada hipoksinin gelişmesine engel olmak amacıyla trakeal kanülden 6-10 litre/dakika O₂ verilir.
- c) Eğer test esnasında hastada hipotansiyon ve/veya aritmi gelişirse hasta hemen respiratöre bağlanır. Serebral kan akım testleri yapılır.
- d) Respiratör devre dışı bırakıldığında hasta spontan solunum yönünden gözlenir. Eğer 10 dakika içerisinde spontan solunum gözlenmezse hastadan kan gazları tayini için kan örneği alınır ve tekrar respiratöre bağlanır. pCO₂ medulladaki solunum merkezlerini maksimal seviyede uyaran düzeyde, yani 60 mmHg üzerinde olması gerekir. Eğer pCO₂ 60 mmHg üzerinde ise ve hiç bir spontan solunum hareketi gözlenmemişse hasta apneik olarak kabul edilir.
- e) Eğer hastada solumak için gayret gözlenirse hasta apneik değildir. Beyin ölümü tanısı konamaz.

Eğer hastada kronik akciğer veya kalp hastalığı varsa hiperkapni'ye olan hassasiyeti azalacağından apne testi geçerli sayılmaz. Böyle durumlarda serebral kan akımı testi yapılmalıdır ^(1,7-9).

Şüphesiz ki beyin ölümünün olduğunu gösterecek en kesin bilgi, kan akımının olmadığı gösterilmesi ile edinilir ^(11,6,7). Uzun süre konvansiyonel dört damar anjiyografisi bu maksatla kullanılmıştır. Ancak bazı hallerde yalancı pozitif bulgular verdiği gözlemlendi. Şayet kontrast madde yüksek basınçla verilirse intrakraniyal damarlara görmesi zorlanmış olur. bazı hallerde ise başın yerçekimine göre pozisyonu normal-basinçla verilen kontrast maddenin kafa içi damarlara sızmasına neden olabilir ⁽¹⁾. Ayrıca enjeksiyondan sonra film çekme zamanlamasının iyi yapılamaması yalancı negatif sonuçlar verebilir ⁽³⁾.

Beyin kan akımını görüntülemek için intravenöz dijital subtraksiyon anjiyografisi, BBT, ultrasonografik doppler teknikleri kullanılabilirse de son yıllarda radyonükleid anjiyografi daha fazla kullanılmaktadır ^(3,10,11).

Kontrast maddenin bolus tarzındaki enjeksiyonundan sonra çekilen hızlı CT skenin beyin ölümü tanısında güvenilir bir araştırma olduğunu ileri sürenler bulunmaktadır ⁽¹⁰⁾. Beyin içi damarların görüntülenememesi, ayrıca kontrast madde enjeksiyonundan sonra parankimada artmış attenüasyon değerlerinin gösterilmemesi, serebral kan akımının olmadığını gösterir ⁽¹⁰⁾.

Son yıllarda serebral kan akımının tayininde radyonükleid yöntemler, giderek artan bir sıklıkta kullanılır olmuşlardır. 99 m-Tc-DTPA enjeksiyonundan sonra çekilen radyonükleid anjiyografi ile 99 m-Tc-HMPAO/SPECT yöntemleri beyin ölümü tanısında kullanılan güvenilir diyagnostik yöntemlerdir ⁽¹¹⁾.

Tanıyı doğrulayan testlerin kullanılması gözlem süresini kısaltmaktadır. Radyonükleid veya konvansiyonel anjiyografi ile serebral kan akımının olmadığını gösterilmesi tanıyı teyid eder. Hipotermi, şok, metabolik bozukluk ve ilaç intoksikasyonuna bağlı olarak gelişen derin komada bile yukarıda açıklanan yöntemler kullanılarak beyin ölümü tanısı konabilir ⁽¹⁾.

Beyin sapı işitsel uyarılma potansiyel kayıtlarının beyin sapı fonksiyonları hakkında önemli bilgiler verdiği ve hatta EEG yerine beyin sapı işitsel uyarılma potansiyel kayıtlarının daha üstün olduğu kabul

edilmektedir (3,10). Ancak hastada iki taraflı işitme kaybı varsa veya posterior fossada cerrahi müdahale yapılmışsa yanıtıcı bilgi alınabilir (3,12).

Beyin ölümü tanısı için gereken gözlem süresi erişkinler için 12 saattir. Eğer hastada metabolik bir bozukluk veya intoksikasyon olasılığı söz konusu ise süre 24 saatten az olmamalıdır. Çocuk hastalarda gözlem süresi daha uzun tutulmalıdır. 1 hafta ile 2 aylık bebeklerde süre 48 saatten, 2 ay ile 1 yaş arasındaki bebeklerde 24 saatten, 1 yaşından büyük çocuklarda ise 12 saatten az olmalıdır (4,5).

Yukarıda izah edilen kriterler ile beyin ölümünün teşhisinden sonra aileye hastanın tıbben ölmüş olduğu bütün açıklığı ile sorumlu uzman tarafından açıklanmalıdır. Beyin ölümünün deklare edilmesinden sonra yaşam desteğinin durdurulması konusundaki karar bazı klinisyenlere göre hasta ailesine bırakılmalıdır. Diğerleri ise bu görüşe karşı çıkmakta, bu kararın hastayı takip eden uzman hekim tarafından verilebileceğini savunmaktadırlar (1).

Eğer karar aileye bırakılmışsa aile aşağıdaki kararlardan birine varabilir:

- 1) Ventilatörün kapatılması ve ölümün ilanı,
- 2) Kalp atımları duruncaya kadar artifişiyel solunuma devam edilmesi,
- 3) Tıbbi yönden ölmüş hastanın organlarının transplantasyon için bağışlanması.

Ülkemizde sağlıkla ilgili kanun (Hıfzıssıhha kanunu ve tababet ve şüabatı ile ilgili sanatları icraya dair kanun incelendiğinde ölümün yasal tarifinin yapılmadığı anlaşılmaktadır. Ancak 1979 tarihinde neşrolunan 2238 sayılı transplantasyon kanununda tıbbi ölümün tesbiti şu şekilde tarif edilmektedir. "Tıbbi ölüm hali, bilimin ülkede ulaştığı düzeydeki kuralları ve yöntemleri uygulanmak suretiyle biri kardiyolog, biri nörolog, biri nöroşirürjiyen ve diğeri anesteziyoloji ve reanimasyon uzmanından oluşan 4 kişilik hekimler kurulunca oybirliği ile saptanır."

Sonuç olarak beyin ölümü tanısı yalnızca klinik muayene bulgularına değil, serebral kan akımı hakkında bilgi veren tetkiklerle beyin sapının biyoelektrik aktivitesi konu-

sunda bilgi veren testlere dayandırılmalıdır. Son yıllarda, beyin ölümü tanısında, yalnızca serebral kan akımı hakkında değil, ayrıca beyin perfüzyonu konusunda da detaylı bilgi veren radyonükleid anjiyografi ile SPECT tetkikleri daha fazla kullanılmaktadır.

Geliş Tarihi: 30.4.1992

Yayına Kabul Tarihi: 24.12.1992

KAYNAKLAR

1. Kaufman M.H, Lynn j. Brain Death. Perspectives on neurosurgical practice. Neurosurgery 1986; 19(5): 850-855.
2. Jennett B. Brain Death. Br J Anaesth 1981; s 3 (11): 1111-1138.
3. Erbenği A. Beyin ölümü. Türk Nöroşirürji Dergisi 1989; 1(1): 3-8.
4. Freeman JM, Ferry PC. New brain death guidelines in children: Further confusion. Pediatrics 1988; 81(2): 301-303.
5. Annas GJ, et al. Guidelines for the determination of brain in children. Pediatrics 1987; 80(2): 298-299.
6. Black DMCL. Brain death. N Engl J Med 1978; 299 (7): 338-334.
7. Statement issued by honorary secretary of the conference of Medical Royal Colleges and their faculties in the United Kingdom on 11 October 1976. Diagnosis of Brain Death. B M J 1976; 1187-1188.
8. Editorial. An Appraisal of the criteria of cerebral death. JAMA 1977; 237: 962-986.
9. Donselaar CV, Mearwaldt JD, Gijn JV. Apnea testing to confirm brain death in clinical practice. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1986; 49: 1071-1073.
10. Arnold H, Kühne D, Rohr W, Heller M. Contrast bolus technique with rapid CT scanning, a reliable diagnostic tool for the determination of brain death. Neuroradiology 1981; 22: 129-132.
11. Erbenği G, Erbenği A, Ekbaş B, Aras T. Diagnosis of brain death using Tc-99 m-HMPAO/SPECT, Tc 99 m DTPA Scintigraphy and radionüklide angiography. Nuc Compact 1990; 21: 177-179.
12. Goldie WD, Chiappa KH, Young RR, Brooks EB. Brainstem auditory and short latency somatosensory evoked responses in brain death. Neurology 1981; 31: 248-256.

