

Yoğun bakım ünitelerinde beyin ölümünün teşhisi

Detection of brain death in intensive care units

Öz

Ülkemizde uygun organ temininde yetersizlik sonucu organ nakli bekleyen hastaların listesi gün geçtikçe uzamakta, böylece organ nakil programında bulunan birçok hasta nakil beklerken kaybedilmektedir. Ülkemizde organ nakli ile ilgili en önemli sorunlardan biri beyin ölümünün teşhis sürecinin doğru ve bilinçli olarak yönetilememesidir. Böylece hem uygun donör bulunma olasılığı azalmakta hem de beyin ölümü gerçekleşmiş olan hastanın gereksiz yere yoğun bakımı işgal etme süreci uzamaktadır. Bu derlemede beyin ölümü teşhisi ile ilgili kısa ve öz bilgiler verilmesi ve böylece beyin ölümü teşhisi hususuna Türkçe literatüre bir katkı sağlanması amaçlandı.

Anahtar kelimeler: beyin ölümü, diaagnoz,yoğun bakım

Abstract

The number of patients, who are waiting for transplantation, increases day by day in Turkey. Therefore, most of these patients die at transplantation process. One of the main problems regarding transplantation process is poor management of the detection of brain death. This problem leads to both a decrease of possible appropriate donor and unnecessary obstruction of intensive care unit beds. This review aimed to give short and essential knowledge about the detection of brain death, and to add a data to Turkish literature.

Keywords: brain death, diagnosis, intensive care unit

Ayşen Erdoğan

Isparta Devlet Hastanesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Kliniği, Isparta

Yazışma Adresi:
Uzm. Dr. Ayşen Erdoğan
Fatih Mah., 4549. Sok., Metrocity, B1
Blok, Daire 13, Isparta
Tel: 246 2323290-542 2910048
e-mail: aydoganer@gmail.com

Giriş

Organ nakli, organlar işlevlerini yerine getiremeyecek duruma geldiğinde ve başka hiçbir tıbbi çözüm olmadığına karar verildiğinde, bir insanın organ ya da dokularının ihtiyacı olan başka bir insana tedavi amacıyla ameliyat veya çeşitli tıbbi yöntemler kullanılarak nakledilmesi işlemidir. Organ nakli canlıdan canlıya ya da kadavradan canlıya olmak üzere iki şekilde yapılmaktadır. Ancak ideal olanı kadavradan canlıya nakildir. Zira tüm dünyada olduğu gibi Türkiye’de de organ bağışında yetersizlik vardır ve bu nedenle nakil bekleyenlerin listesi gün geçtikçe uzamaktadır. Böylece kalp, karaciğer ve akciğer gibi organlarında yetersizlik olan ve bu organların naklini bekleyen birçok hasta bu süreçte kaybedilmektedir. Uzun bekleme sürelerinin oluşma nedeni, diğer başka nedenlerin yanı sıra, ölümcül trafik kazalarının azalması, fakat buna karşılık sadece organ nakli ile iyileştirilebilecek hastalıkların da çoğalmasındır. Ayrıca genelde yaşam beklentilerinin yükselmesi ve teknolojinin gelişmesi sonucu, tıbbın giderek daha çok hastalığa organ nakli yapılabilir gözünü bakmasıdır. Türkiye’de organ naklinin azlığına yol açan bir diğer sorun zamanında ve doğru bir şekilde beyin ölünü teşhisinin konulamamasıdır. Bu derlemede yoğun bakımlarda beyin ölümünün teşhis edilmesi anlatıldı.

Tarihçe

Modern tıbbın gelişiminden önce ölüm geleneksel yöntemlerle teşhis ediliyordu. Kalp ve solunumun kalıcı olarak durması ile ölümün gerçekleştiği belirleniyordu. Kişinin burun deliklerine bir cam tutuluyor ve buğulanma olup olmadığı gözleniyordu. Buğulanma olmaması ile ölüm teşhis ediliyordu (1). Daha sonraları başın vücuttan ayrılması, çürüme, ağırlı uyarılara cevap vermeme, kardiyak ve respiratuvar aktivitenin kaybı ile ölüm tanınmaya başlandı. Teknolojik gelişmeler arttıkça yardımcı aletler de devreye girdi. Stetoskopla kalp seslerinin alınamaması, termometre ile vücut ısısında düşmenin gösterilmesi, EEG’de aktivite kaybı ölüm tanısında kullanılabilir oldu. Yoğun bakım ünitelerinin geliştirilmesi ve mekanik ventilasyonun başlaması ile yeni bir dönem başladı. Ağır beyin hasarı sonrası beyin fonksiyonlarının durduğu gözlenen ancak mekanik ventilasyon sayesinde diğer organları çalışmaya devam eden hastalarda ölümün teşhisi güçleşti. Beyin ölümü konusunda ilk yayın Paris Claude Bernard Hastanesinde 1959’da yapıldı. Mollaret

ve Gordon 23 olguda karşılaştıkları yeni bir koma tipi tanımladılar. Bu durum bilinç kaybı, tüm beyin sapı reflekslerinin kaybı, spontan solunumun olmayışı ve izoelektrik EEG ile karakterize idi ve bunu “le coma de’passe’ (komadan öte)” olarak isimlendirdiler (2). Beyin ölümünün ilk resmi tanımı, 1968’de Harvard’da yapıldı. İlgili makalede beyin ölümü, beyin sapı da dâhil olmak üzere tüm beyin fonksiyonlarının geri dönüşsüz kaybı olarak tanımlandı (3). Temel amaç ölüm için yeni bir ölçü olarak geri dönüşsüz komanın tanımlanması idi. Görüldüğü üzere beyin ölümü kavramı organ nakline duyulan ihtiyaçtan değil yoğun bakımlarda mekanik ventilasyon uygulanan, kalp atımları devam ettiği halde beyin fonksiyonları olmayan hastaları tanımlayabilme ihtiyacından dolayı ortaya çıkmıştır. Bu makalede yapılan tanımlamalar küçük farklılıklar dışında günümüzde de kullanılmaktadır ve Harvard kriterleri olarak bilinmektedir (Tablo 1). Akabinde 1971’de Minnesota Kriterleri yayınlandı. Harvard kriterleri ile ilgili en önemli değişiklikler apne süresinin tanımlanması (4 dakika), metabolik etkenlerin ekarte edilmesi ve gözlem süresinin 12 saat olarak önerilmesidir. Minnesota Kriterleri’nde tanının kesinleştirilmesi için izoelektrik EEG’ye gerek olmadığı ileri sürülmüştür (4). İngiltere’de Kraliyet Tıp Kolejlere, 1976 yılında farklı bir bildiri yayınlamaya beyin sapı fonksiyonlarının geri dönüşsüz kaybı durumunda beyin ölümünün gerçekleştiğini kabul etti (5). Beyin sapının, beyin yarımkürelerine giden sinirlerin geçiş yolu ve bilinç için gerekli merkezlerin ve solunum merkezinin yeri olduğu vurgulandı. Bu nedenle, beyin sapı fonksiyonlarının kaybının beyin ölümünün gerçekleştiğini göstermek için tek başına yeterli olduğu belirtildi. Tanıyı doğrulamak için EEG ve serebral anjiyografi gibi destekleyici tetkiklerin zorunlu olmadığı bildirildi. Diğer ülkelerden farklı olarak tanıyı kesinleştirmek için klinik durum daha önemli olduğu belirtildi.

Tablo 1. Harvard beyin ölümü kriterleri.

1. Uyarılara yanıt olmaması
2. Spontane solunum ve hareketin olmayışı
3. Beyin sapı ve spinal reflekslerin yokluğu
4. Santral sinir sistemini baskılayan ilaç kullanımının olmaması
5. Hipotermi (<32.2 C°) yokluğu
6. Testlerin 24 saat sonra da tekrarlanarak değişmediğinin gösterilmesi

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) beyin ölümü ile ilgili bir kılavuz 1981 yılında oluşturulabilmiştir (6). Bu kılavuzda, komanın nedeninin gösterilmesi, yan faktörlerin dışlanması, beyin sapı reflekslerinin dikkatli bir şekilde test edilmesi, gözlem süresinin kısaltılması için beyin ölümü teşhisinin desteklenmesi gerektiği ve tanıyı desteklemek için ek tanısal testlerin yapılması gerektiği vurgulanmıştır.

Beyin Ölümünün Teşhisi

Beyin ölümü, beyin sapı fonksiyonları da dâhil olmak üzere tüm beyin fonksiyonlarının tam ve geri dönüşsüz kaybıdır. Beyin ölümü tanısı konulabilmesi için üç kardinal bulgunun saptanması gereklidir: (1) koma hali ve uyarılara yanıt olmaması, (2) beyin sapı reflekslerinin tamamen kaybolması ve (3) apne. İhtiyaç duyulduğu hallerde tanıyı doğrulamak için tanıyı destekleyici testler yapılabilir. Beyin ölümü teşhis kriterleri ülkeden ülkeye çok küçük farklılıklar gösterebilir. Bu farklar genellikle beyin ölümü teşhisini koyan uzman hekim sayısı, teşhis için gerekli olan iki klinik muayene arasındaki süre ve teşhisi doğrulayıcı testlerin zorunluluğu gibi kavramlarla ilgilidir. Bunlar dışındaki kriterler hemen hemen tüm ülkelerde benzerdir. Avrupa'da iki klinik muayene arası sürenin 12 saat ile en uzun olduğu ülkeler Almanya, Avusturya ve Türkiye'dir. Belçika, Finlandiya, Fransa, Hollanda, İngiltere ve Lüksemburg'da bekleme süreleri zorunlu değildir. ABD'de eyaletler arası küçük farklılıklar vardır (7,8).

Türkiye'de Beyin Ölümünün Teşhisi

Türkiye'de 1979 yılında yürürlüğe giren organ ve doku alınması, saklanması ve nakil hakkı kanunu ile beyin ölümü tanınması, organ bağıışı ve nakil süreci belirlenmiştir. Yeni düzenlemelere ihtiyaç duyuldukça yönetmelikler çıkarılmak suretiyle süreç devam edegelmiştir. Son olarak 1 Şubat 2012 tarihinde 28191 sayılı resmi gazetede yayımlanarak yürürlüğe giren "Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik" ile değişiklik yapılmıştır. Ülkemizde bu yönetmeliğe göre nakil yapılabilmesi için beyin ölümünün teşhis edilmesi zorunludur. Bu yönetmeliğe göre, 1 anestezi, 1 nöroloji, 1 beyin ve sinir cerrahisi ve 1 kardiyoloji uzmanından oluşan dört kişilik "Beyin Ölümü Hekimler Kurulu" tarafından beyin ölümünün teşhis edilmesi gerekmektedir. Bir önceki yönetmelikte belirtilen" hasta yakınına beyin ölümü oluştuğu tebliğ

edildikten sonra organ bağıışı izni alınmadığı takdirde aile izni ile hastaya uygulanan tıbbi destekler kesilir" cümlesi kaldırılarak süreci yönetmek müdavim hekimin kararına bırakılmıştır.

Komalı bir hastada ilk önce komanın sebebi araştırılmalıdır. Beyin ölümü ile sonuçlanabilecek muhtemel koma nedenleri Tablo 2'de yer almaktadır (9).

Tablo 2. Beyin ölümü ile sonuçlanma olasılığı yüksek koma nedenleri.

1. Kafa travmasına bağlı intraserebral hemoraji (en sık)
2. Beyin damar hastalıkları, subaraknoid kanama
3. Kardiyopulmoner arrest sonrası anoksik hasar
4. Yaygın serebral iskemik enfarkt
5. Fulminan ensefalit
6. Bakteriyel menenjit
7. Serebral tümörler
8. Hipoksik ensefalopati, asfiksi (özellikle çocuklarda)

Beyin ölümü geliştikten sonraki patofizyolojik süreç tüm hastalarda aynı şekildedir. Kafa içindeki patofizyolojik süreç belirgin bir beyin ödemi tablosu oluşturur ve kafa içi basınç artışı sonucu beyin sapında herniyasyon meydana gelir. Buna ilaveten, kafa içi basıncın giderek artışı sonucu ortalama arteriyel basıncın eşik değeri aşması sonucu kompensatuar mekanizmalar işlevini kaybeder ve serebral perfüzyon için gerekli olan kafa içi basıncı oluşamaz ve beyin sapında enfarktüsler meydana gelir. Altta yatan etiyolojik sebep belirlendikten sonra nedene yönelik yapılan tıbbi tedavi ve cerrahi uygulamalara rağmen hastanın kliniğinde geriye dönüşün mümkün olmadığı gözlenmelidir. Bu yüzden Tablo 3'de yer alan geriye döndürülebilir sebeplerin varlığı mutlaka ekarte edilmelidir (10).

Geri döndürülebilir koma sebepleri dışlandıktan sonra klinik muayene yapılarak elde edilen bulguların sebebi belli komada 12 saat, sebebi belli olmayan koma durumlarında 24 saat değişmeden kaldığı gözlenmelidir. Çocuklarda beyin iskemik hasara daha dirençlidir ve uzun süreli komaya rağmen anlamlı derecede iyileşmeler gözlenebilir. Bu yüzden çocuklarda bekleme süreleri değişikliği göstermektedir. Zamanında doğmuş 7 gün-2 ay arası bebekler için 48 saat ara ile iki klinik değerlendirme yapılır; 2 ay-1 yaş arası bebeklerde 24 saat ara ile iki klinik değerlendirme yapılmalıdır; 12 aydan büyük çocuklarda

Tablo 3. Komaya yol açan düzeltilebilir nedenler.

1. İlaç entoksikasyonları (barbitüratlar, sedatif ajanlar, trisiklik antidepresanlar, lityum, antikolinerjikler)
2. Şiddetli asit-baz bozuklukları, elektrolit anormallikleri, metabolik bozukluklar
3. Ağır hipotermi (vücut ısısı <32°C)
4. Kas gevşetici ajan kullanımı
5. Hipoglisemi
6. Alkol intoksikasyonu
7. Hipovolemik şok

Not: Sedatif ajan ile karşılaşıldığında genel olarak ajanın yarılanma sürelerinin dört katı kadar gözlem yapılmalıdır.

ve erişkinlerde 12-24 saat ara ile iki klinik değerlendirme yapılması gereklidir. Anensefalik yenidoğanlar için beyin ölümü kararı tartışmalı bir konudur. Bu bebeklerde beyin sapı işlevlerini yapabilir ancak yüksek kortikal yapılar gelişmemiştir. Beyin ölümü testleri bugün için anensefalisi olan bebeklerde uygulanamaz (11).

Beyin Ölümü Teşhisinde Başvurulan Teşhis Yöntemleri

Derin Koma Hali: Öncelikle hasta kısa bir süre gözlenir. Hastanın göz ve ekstremitelerinde kendiliğinden hareketin olmadığı tespit edilmelidir. Hastada deserebre veya dekortike postür olmamalıdır. Nöbet, titreme bulunmaz. Glasgow Koma Skalası (GCS) 3'tür. Sözel uyarana cevap yoktur. Ağrılı uyaranlara serebral motor cevap alınmaz. Hastanın supraorbital bölge ve tırnak yataklarına verilen şiddetli ağrı ile uyanma, göz hareketleri veya göz açma yoktur. Temporomandibuler eklem gibi kraniyal sinir bölgelerine verilen ağrı ile cevap olmadığı mutlaka görülmelidir (7).

Beyin Sapı Reflekslerinin Tam Kaybı:

1. Pupil Muayenesi: Pupiller parlak, orta hatta geniş (4-9 mm) ve hareketsiz olup ve ışık refleksi yoktur.
2. Okulosefalik refleks: Servikal instabilite varsa yapılmamalıdır. Baş 90 derece yatay olarak hızlıca iki yana çevrilir. Düşey olarak hızlıca çeneden aşağı yukarı hareket ettirilir. Beyin ölümünde orbita içinde göz hareketi yoktur.
3. Okulovestibüler refleks: Kulak zarı sağlam ve yolu açık hastada her iki kulağa beşer dakika ara ile en az 20 ml buzlu su verilmesi ile uygulanır. Beyin ölümünde gözlerde

yıkanan tarafa doğru dönme hareketi bulunmaz.

4. Kornea refleksi: Pamukla korneaya dokunulduğunda göz kırpmaya hareketi bulunmaz.

5. Faringeal ve trakeal refleksler: Bir dil basacağı ile dil köküne basıldığında ve aspiratör sonda endotrakeal tüp içinden geçilerek hasta aspire edildiğinde öksürme refleksi yoktur.

Apne: En önemli beyin sapı refleksi solunumun kontrolüdür. Apne testi yapılarak solunum dürtüsünün olmadığı gösterilir. Testin nasıl yapılacağı yönetmelikte tanımlanmıştır. Test süresince hasta hipoksi ve hipotansiyon ritim bozuklukları yönünden yakinen izlenmelidir. Kronik CO₂ retansiyonu olan hastalarda bazal CO₂ değerinden %20 fazla artış anlamlı kabul edilir. Test sırasında batın ve göğüs hareketlerinin net olarak değerlendirilebilmesi için kapnograf ile CO₂ monitörizasyonu yapılabilir.

Hekimler Kurulunun Belirlediği Destekleyici Testler

Komanın geri döndürülebilir sebepleri tam olarak ayırt edilemiyorsa, apne ve diğer klinik testlerin yapılması mümkün değilse ve beyin hasarının nedeni tam olarak açıklayamıyorsa destekleyici testlerden yararlanılabilir. Kaldı ki, Ülkemizde klinik olarak beyin ölümü teşhisi konulduktan sonra laboratuvar yöntemlerinden biri ile teşhisin desteklenmesi zorunludur. Dünyadaki uygulamalar bakıldığında bu testlerin kullanımında ortak bir fikir birliği yoktur. Uygulanacak olan test veya testler beyin ölümü teşhis sürecini uzatmamalı, aksine teşhisi hızlandırmalıdır. Birden fazla teşhis yöntemi kullanılabilir veya her olgu için başka bir yöntem seçilebilir. Önemli olan seçilen teşhis yönteminin yapılabilirliği kolaylığıdır. Beyin iki yönden teste tabi tutulabilir: birincisi beyin kan akımının değerlendirilmesi, diğeri nöral fonksiyonların incelenmesidir.

Beyin Kan Akımının Değerlendirilmesi: Beyin kan akımını göstermek için en sık serebral anjiyografi, MR anjiyografi ve radyonüklid inceleme yapılır. Bu testler için kan basıncı yeteri kadar yüksek olmalıdır. Testlerin metabolik bozukluklar veya hipotermiden etkilenmemeleri avantajlarıdır.

Serebral anjiyografi: Beyin ölümünün teşhisinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Femoral arterden girilerek aortik ark içine kontrast madde verilir ve karotid ve bazilller arterin giriş seviyelerinde dolum olmadığı gösterilir. Yanlış negatif sonuçlar verebilir. Test

sırasında kontrast madde kullanıldığından dolayı böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda dikkatli olunmalıdır (12).

Transkraniyal Doppler: Girişimsel olmayan güvenilir bir testtir. Ultrason probu temporal kemiğe ve subokspital bölgeye yerleştirilerek transkraniyal pencereden serebral arterler değerlendirilir. Diyastolik akımın olmayışı, küçük sistolik pikler, bilateral insonasyon beyin ölümü tanısını destekler. Ancak erişkin hastaların % 8'inde temporal pencereden görüntüleme mümkün olmayabilir (13). Küçük çocuklarda ise serebral kemikler arası sütürler kapanmadığı için intrakraniyal basınç artmamış olabilir. Bu durumda testin dikkatli yorumlanması gereklidir. Bilgisayarlı tomografi: Altta yatan sebebi gösterebilir. Kontrastlı çekim yapılırsa kontrast tutulum olmayışı tanıyı destekler.

Manyetik rezonans anjiyografi: Beyin ölümü tanısını desteklemesinin yanı sıra serebral ödemi de gösterir. Hemodinamisi bozuk olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Sintigrafi: 99mTc izotopu kullanılarak beyin perfüzyonu değerlendirilir. Beyin parankimine radyoaktif izotop geçişinin olmaması beyin ölümü tanısını destekler (boş kafatası fenomeni).

Nöral aktivitenin değerlendirilmesi: Beyin elektroensefalogram (EEG) ve uyarılmış potansiyeller ile elektrofizyolojik olarak değerlendirilebilir.

Elektroensefalogram: Halen pek çok ülkede kullanılan yatak başı teşhis yöntemidir. Kafatası üzerinden beynin biyoelektrik aktivitesi ölçülür. En az 30 dakika boyunca 16- 18 kanallı cihaz ile kayıt alındığında elektriksel aktivite yoktur. Artefaktlardan etkilenmesi, beyin sapı ve talamus gibi subkortikal potansiyelleri yansıtmaması yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. Sedatif ilaçlar, metabolik değişiklikler ve hipotermiden etkilenir (14).

Uyarılmış Potansiyeller: Invazif olmayan kullanışlı bir testtir. Beyin sapını da gösterebilir, sedatif ilaç ve anesteziklerden çok az etkilenir. Somatosensoriyal uyarılmış potansiyel değerlendirmede medyan sinir uyarısına bağlı olarak paryetal korteks cevabının yokluğu beyin ölümü teşhisini destekler. Beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyellerin değerlendirilmesinde ise işitsel uyaran verilerek beyin sapı cevaplarının olmadığı gösterilmesi teşhisi destekler. İşitsel duyu yollarında travma var ise test uygulanamaz.

Beyin ölümü tanısına engel olmayan durumlar

Hastada spontan gelişen spinal kaynaklı hareketler beyin ölümü tanısını ekarte ettirmez. Beyin ölümünde görülebilen spinal hareketler ve refleksler, derin tendon refleksleri, yüzeysel karın refleksi, üçlü fleksiyon cevabı alınması, Babinski refleksidir.

Kaynaklar

1. Shewmon DA. The dead donor rule: lessons from linguistics? Kennedy Inst Ethics J. 2004;14(3):277-300.
2. Mollaret P, Goulon M. [The depassed coma (preliminary memoir)]. Rev Neurol (Paris). 1959;101:3-15.
3. A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. JAMA. 1968;205(6):337-340.
4. Mohandas A, Chou SN. Brain death. A clinical and pathological study. J Neurosurg. 1971;35(2):211-218.
5. 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.
6. Guidelines for the determination of death. Report of the medical consultants on the diagnosis of death to the President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. JAMA. 1981;246(19):2184-2186.
7. Haupt WF, Rudolf J. European brain death codes: a comparison of national guidelines. J Neurol. 1999;246(6):432-437.
8. Wijdicks EF. Brain death worldwide: accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. Neurology. 2002;58(1):20-25.
9. Sullivan J, Seem DL, Chabalewski F. Determining brain death. Crit Care Nurse. 1999;19(2):37-9, 41-6.
10. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 1995;45(5):1012-1014.
11. Gotay-Cruz F, Fernández-Sein A. Pediatric experience with brain death determination. P R Health Sci J. 2002;21(1):11-15.
12. Bevan DR. The future of academic anesthesia departments in Canada. Can J Anaesth. 2006;53(6):533-539.
13. Burger R, Schlake HP, Seybold S, Reiners C, Bendszus M, Roosen K. [Value of transcranial doppler ultrasonography compared with scintigraphic techniques and EEG in brain death]. Zentralbl Neurochir. 2000;61(1):7-13.
14. Buchner H, Schuchardt V. Reliability of electroencefalogram in the diagnosis of brain death. Eur Neurol. 1990;30(3):138-141.