

# Beyin Ölümü Tanısı

Pulat Akın SABANCI, Aykut KARASU, Selhan KARADERELER, Orhan BARLAS

*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroşirürji Anabilim Dalı, İstanbul*

✓ Son yıllarda organ nakillerinin yaygınlaşması ile nöroşirürjiyenler derin komadaki hastalarda beyin ölümünün gerçekleşip gerçekleşmediği sorusu ile sıklıkla karşı karşıya kalmaktadırlar. Beyin ölümü tanısının kesin, doğru ve gecikmeden konmasında nöroşirürjiyenin tıbbi ve hukuki açıdan önemli bir sorumluluğu vardır. Bu yazıda beyin ölümü tanısı için gerekli tanı kriterleri ve ülkemizdeki geçerli hukuk mevzuatı sunulmuştur. Ayrıca bu konuda klinik tanıda zorluğa ve tereddüte yolaçan durumlar, doğrulayıcı yardımcı testler, ve diğer ülkelerdeki kılavuzlar literatür taranarak gözden geçirilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Beyin ölümü, tanı kriterleri, klinik tanı, doğrulayıcı testler, organ nakli, kılavuzlar, hukuki mevzuat

## Diagnosis of Brain Death

✓ Neurosurgeons are increasingly being called upon to determine whether brain death has occurred in patients in deep coma as regulations pertaining to the issue place the burden of accurate and timely diagnosis on them. In this article, clinical criteria and legal regulations in Turkey are presented in an attempt to clarify the process of diagnosing brain death. Also presented are controversies relating to diverse clinical findings, significance of confirmatory tests, as well as procedural guidelines in other countries.

**Key words:** Brain death, diagnostic criteria, clinical diagnosis, confirmatory test, organ transplantation, guidelines, legal regulations

Organ nakillerinin yaygınlaşmasıyla nöroşirürji uzmanları sıklıkla derin komadaki hastalarda beyin ölümünün gerçekleşip gerçekleşmediği sorusu ile karşı karşıya kalmaktadırlar. Beyin ölümü tanısının doğru şekilde ve gecikmeden konmasında nöroşirürjiyeye büyük tıbbi ve hukuki sorumluluk yüklenmektedir. Bu yazıda beyin ölümü tanısında tereddütleri ortadan kaldırmak için gerekli tıbbi kriterler ve ülkemizde geçerli hukuki mevzuat sunulmaktadır.

Beyin ölümü, beyin aktivitesinin tamamen ve geri dönüşümsüz şekilde kaybedilmesidir. Beyin ölümü tanısının konması organ bağışında donör olarak kullanılacak kişinin belirlenmesinde önemlidir. Beyin ölümü tanısı öncelikle klinik bir tanıdır. Tanının konması için hastada ge-

ri dönülmez koma, arefleksi ve apnenin mevcudiyetinin gösterilmesi gerekir. Görüntüleme ve diğer yardımcı tanı yöntemleri bir yandan komanın sebebi hakkında ipucu verirler bir yandan da beyne kan gitmediğini ve beyin fonksiyonlarının geri dönülmez şekilde kaybedildiğini gösterirler.

## Tanı ve Mevzuat

Ülkemizde beyin ölümü tanısının konulması 1979 yılında yürürlüğe giren, 2238 sayılı Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakli Hakkında Kanun ile belirlenmektedir. Ancak, organ ve doku nakli hizmetlerinin yürütülmesine dair yeni yasal düzenlemelere ihtiyaç duyularak Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliği hazırlanmış ve bu Yönetmelik 01.06.2000 tarih ve

24066 sayılı resmi gazetede yayınlanarak yürürlüğe girmiştir. Bu yönetmeliğin bazı maddelerinde 07.03.2005 tarih ve 25748 sayılı Resmi Gazete’de yayımlanarak yürürlüğe giren Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik ile değişiklik yapılmıştır <sup>(3,4)</sup>. Ülkemizde beyin ölümü tanısının bu yönetmeliklere göre yapılması zorunludur. Buna göre beyin ölümü tanısını anestezi, kardiyolog, nörolog ve nöroşirürjiyen’den oluşan 4 kişilik bir uzman doktor kurulu aşağıda sıralanan şartların yerine gelip gelmediğini tayin ederek koyar.

Geri dönüşümsüz koma(beyin ölümü) tablosunun temel bulguları:

I) Beyin ölümüne karar vermek için komanın aşağıdaki nedenlere bağlı olmaması,

- a) Primer hipotermi (Vücut sıcaklığının 32 oc’nin üzerinde olması),
- b) Hipovolemik ya da hipotansiyona bağlı şok,
- c) Geriye dönüşüm sağlayabilecek intoksikasyonlar (barbitürat ve diğer sedatifler, depresan ve narkotik ilaçlar) ile metabolik ve endokrin bozukluklar,

II) Bilincin tam kaybı,

III) Kendiliğinden hareketin bulunmaması. Aşağıda bulunan durumlar beyin ölümü tanısını ekarte ettirmez;

- a) Derin tendon reflekslerinin alınması,
- b) Yüzeysel reflekslerin alınması,
- c) Babinski refleksi alınması,
- d) Solunum benzeri hareketler alınması (omuz elevasyon ve adduksiyonu, önemli tidal volüm değişikliği olmaksızın interkostal genişleme),
- e) Patolojik fleksiyon ve ekstansiyon cevabı dışındaki spontan ekstremiteler hareketleri,

IV) Ağrılı uyaranlara serebral-motor cevap alınmaması,

V) Spontan solunum bulunmaması,

VI) Beyin sapı reflekslerinin tamamen kaybolması,

- a) Beyin ölümünde pupiller orta hatta, yuvarlak veya oval, dilate (4-9 mm), parlak ışığa yanıtıdır.
- b) Kornea refleksi yokluğu,
- c) Vestibulo-oküler refleksi yokluğu:
- d) Okülocefalik refleksi yokluğu: Dış kulak yolunun otoskopik muayene ile temiz olduğu görüldükten sonra buraya 50 ml buzlu suyun 1 dakika içinde bir enjektöre eklenen kateterle verilmesinin göz kürelerinde deviasyona yol açmadığı kaydedilmelidir.
- e) Korneaya dokunma göz kırpmaya uyarmalıdır
- f) Faringeal ve trakeal reflekslerin yokluğu,

VII) Apne testi :

Apne testi uygulanabilmesi için, Arterial pO<sub>2</sub> ve pCO<sub>2</sub> değerleri normal olmalıdır (paCO<sub>2</sub> 40 mmHg). Bu koşullarda hasta 10-30 dakika süre ile % 100 oksijen ile ventile edilerek arteriyel oksijen basıncının 200 mmHg üzerinde olması sağlanmalıdır. Bu sağlandıktan sonra hasta mekanik solunum desteğinden ayrılarak trakea içine en az 8 dakika süre ile dakikada 6 lt. oksijen uygulanmalıdır. Bu uygulamalara rağmen spontan solunum olmazsa, ve kan gazlarında paCO<sub>2</sub>’nin 60 mmHg üzerinde olmasına rağmen spontan solunuma hareketi yoksa, apne testi pozitifdir.

VIII) Kurulun belirlediği yardımcı yöntem:

Klinik beyin ölümü tanısı almış hastalarda, hekimler kurulumun uygun göreceği bir laboratuvar yöntemiyle beyin ölümü teyid edilmelidir. Bu yardımcı yöntem anjiyografi (DSA), bilgisayarlı kompüterize anjiyografi, beyin sintigrafisi, single pozitron emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT), pozitron emisyon tomografi (PET), transkranyal Doppler ultrasonografi,veya elektroensefalografi (EEG) olabilir.

VIII) Daha önce tanısı konulmuş bir nedenle hasta geri dönüşümsüz koma tablosuna girmişse en az 12 saat, etyolojinin belli olmadığı durum-

larda ise en az 24 saat bu koşulların değişmeden devamlılığı gözlenmelidir.

Yukarıdaki şartlar gerçekleştikten sonra hasta yakınlarına hastanın beyin ölümü tablosunda olduğu bildirilir. Hasta yakınının, ancak hastanın organ veya organlarının transplantasyon için kullanılmasına ve yaşam desteğinin kesilmesine izin vermesinden sonra uygulanan tıbbi destekler kesilebilir.

### Tanının Konulmasında Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar

Ciddi yüz travması, önceden mevcut olan pupil anormallikler, sedatif, aminoglikozid, trisiklik antidepressanlar, antikolinergik, kemoterapötik, nöromüsküler blokerler gibi bazı ilaçların aşırı dozda alınması, kronik CO<sub>2</sub> retansiyonuna neden olabilecek obstrüktif apne sendromu veya ciddi pulmoner hastalıklar beyin ölümü tanısı koyarken dikkat edilmesi gereken durumlardır. (6). Ayrıca beyin ölümünü taklit eden birtakım durumlarla da karşılaşılabilir; barbitürat ve alkol zehirlenmesi, aşırı doz sedasyon verilmesi, aşırı doz kas gevşetici verilmesi, primer hipotermi, hipoglisemi, hipovolemik şok gibi durumlar beyin ölümünü taklit edebilirler. Bu ilaçların alınmadığının mutlaka tesbiti gerekir (6). Böyle yanıltıcı durumlarda hastanın kliniği beyin ölümü ile uyumlu olmasına karşın beyne kan ulaşmadığını ve geri dönülmez olduğunu gösteren destekleyici testler gerekir.

Apne testinde 8 dakikalık bekleme sırasında eğer sistolik kan basıncı 90 mmHg'nın altına inerse, puls oksimetrede anlamlı desatürasyon saptanırsa veya kardiyak aritmi gelişirse bir an önce kan gazı alınmalı ve hasta acilen solunum cihazına tekrar bağlanmalıdır. Yapılan bu kan gazı incelemesinde PaCO<sub>2</sub> 60 mmHg'nın üzerinde saptanırsa apne testi yine pozitif olarak kabul edilir. Eğer PaCO<sub>2</sub> 60 mmHg'nın altında ise, veya bu değerdeki artış 20 mmHg'nın altındaysa, apne testi müspet kabul edilmez.

Hastada patolojik fleksiyon ve ekstansiyon hareketlerinden ayrı rezidüel spinal aktivitelere bağlı spontan ekstremit hareketlerinin (Lazarus Refleksi) varlığı, omuz elevasyonu ve adduksiyonu, interkostal kas hareketleri gibi soluma benzeri hareketlerin olması, terleme, taşikardi, ilaç desteği olmadan normal kan basıncı değerlerinin olması, diyabet insipit olmaması, derin tendon reflekslerinin varlığı, Babinski refleksi olması beyin ölümü tanısı konmuş hastada tanısını dışlamaz, bu durumların mevcudiyetinde dahi beyin ölümü tanısı konabilir.

Beyin ölümü tanısı konulması için hastanın klinik muayenesinin değişmediği belli bir süreyle takip edilmeli, bunun sonunda tekrar bir muayene yapıldıktan sonra tanı konulmalıdır. Bu süre ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Avrupa'da bu sürenin en uzun olduğu ülkeler 12 saat ile Türkiye, Almanya ve Avusturya'dır. Belçika, Finlandiya, Fransa, Lüksemburg, Hollanda ve İngilterede bu bekleme süresi zorunlu değildir. Amerika Birleşik Devletleri'nde de her merkezde ve her eyalette farklı bekleme süreleri belirlenmiştir. Sözü edilen bu zaman birimleri geri dönüşü olmayan koma tablosunun etyolojisinin belli olduğu durumlarda geçerlidir. Eğer etyoloji bilinmiyorsa bu süreler iki veya üç katına kadar çıkarılır (Tablo 1).

Ülkemizde klinik beyin ölümü teşhisinin laboratuvar yöntemlerinden biri ile desteklenmesi gereklidir. Yönetmelik "Hekimler kurulunu" tanıyı teyid eden bir yöntem seçmekle yükümlü tutmuştur. Birden fazla yöntem kullanmaya ya da her vakada değişik yöntemler seçmeye engel yoktur. Beyin ölümü tanısı koyarken klinik muayenenin teyidi için seçilen laboratuvar yöntemin kesin dokümantasyon sağlaması, yorumunun tartışmaya yer bırakmaması, hastaya ve hekime tam koruma sağlaması ve hastanede yapılma kolaylığına sahip olması gereklidir. Destekleyici yöntemler ya beyin kan akımının kesildiğini ya da beyin faaliyetinin geri dönülmez şekilde durduğunu göstermeye yöneliktirler. Bu tetkikler

Tablo 1. Avrupa ülkelerinde beyin ölümü konusundaki mevzuat.

Ülke	Etyoloji biliniyor	Zehirlenme hipotermi ve şokun olmaması	Öntanıdan tanı prosedürüne kadar beklenmesi gereken süre (saat)	Koma, Beyin sapı arefleksisi, Apne	Muayenenin tekrarlanma süresi (saat)	Kurulda ki uzman doktor sayısı	Destekleyici Testler	Kabul edilen testler
Avusturya (1997)	+	+		+	12 veya destekleyici test	1 veya 2	İhtiyari	EEG, Doppler, Anjiyografi
Belçika (1993)	+	+	6	+		3	İhtiyari	EEG (24. saatte tekrar), EP, Anjiyografi
Danimarka (1990,1995)	+	+	6 Anoksi: 24	+	2 zorunlu	2	İhtiyari	Anjiyografi
Finlandiya (1971)	+	+		+		1	İhtiyari	EEG, Anjiyografi
Fransa (1968,1996)	+	+		+		2	Zorunlu	EEG (2x) Anjiyografi
Almanya (1982,1997)	+	+	Anoksi: 6	+	12 veya destekleyici test	2	İhtiyari	EEG, EP, sintigrafi, Doppler, Anjiyografi
İtalya (1993)	+	+	6 Anoksi: 24	+	6	1 veya daha fazla	Zorunlu	EEG (3x)
Lüksemburg (1983)	+	+		+		1 1 veya daha fazla	Zorunlu	EEG, EP ve Anjiyografi veya sintigrafi
Hollanda (1997)	+	+		+		1 1 veya daha fazla	Zorunlu	EEG (Anjiyografi eğer EEG veya apne test yapılmıyorsa)
Polonya (1996)	+	+		+	3	1	Yapılmıyor	
İsviçre (1983,1996)	+	+	0.5 Anoksi: 48	+	6 zorunlu	2	İhtiyari	EEG EP Sintigrafi Anjiyografi
İngiltere (1993)	+	+	6 Anoksi: 24	+		2	Yapılmıyor	

Tablo 2 . Dünya ülkelerinde beyin ölümü konusundaki mevzuat.

Ülke	Kanun	Protokol	Kuruldaki uzman sayısı	Gözlem süresi	Apne Testi	Destekleyici Test
ABD	+	+	2	6	pCO2 >60 mmHg	İhtiyari
KÜBA	-	+	2	6(24)	pCO2>60 mmHg	İhtiyari
MEKSİKA	+	+	-	24	-	Zorunlu
AVUSTRALYA	+	+	2	2	pCO2>60 mmHg	İhtiyari
FRANSA	+	+	2	-	pCO2>60 mmHg	Zorunlu
ALMANYA	+	+	2	12	pCO2>60 mmHg	İhtiyari
İTALYA	+	+	1	6(24)	pCO2>60 mmHg	Zorunlu
RUSYA	+	+	2	6(24)	pCO2>60 mmHg	İhtiyari
İSPANYA	+	+	1	6(24)	pCO2>60 mmHg	İhtiyari
İNGİHTİYARİLTERE	+	+	2	6	pCO2>60 mmHg	İhtiyari
TÜRKİYE	+	+	4	12(24)	pCO2>60 mmHg	Zorunlu
G. AFRİKA	+	+	2	-	pCO2>60 mmHg	İhtiyari
İSRAİL	+	+	1	6(24)	pCO2>60 mmHg	Zorunlu
ÜRDÜN	-	+	1	-	-	Zorunlu
JAPONYA	+	+	1	-	pCO2>60 mmHg	Zorunlu
G. KORE	+	+	1	6	pCO2>60 mmHg	İhtiyari

arasında yanlış pozitif sonuç verme oranı en düşük olanlar beyin kan akımını gösteren DSA, sintigrafi, PET ve SPECT gibi tetkiklerdir (5). EEG ve transkranyal Doppler ultrasonografinin yanlış pozitif sonuç verebildiği bildirilmiştir.

Beyin ölümü tanısında EEG bazen beyin ölümüne rağmen aktivite kaydettiği ve bazen de beyin ölümünden önce sessiz kalabildiği gösterildiği için eski önemini kaybetmiştir. Yapıldığında 30 dakika süreyle sessizlik göstermelidir. Ayrıca

BT anjiyografi, BT perfüzyon ve MR anjiyografi bazı algoritmalara girmesine rağmen konvansiyonel anjiyografi ile kıyaslandığında henüz yeterince güvenilir bulunmamaktadır <sup>(1)</sup>. Anjiyografi vertebral ve karotis arterlerde akımın kafa kaidesinde kesildiğini göstermelidir. Kafaiçine kan ulaşmadığının gösterilmesi bütün dünyada altın standart olarak kabul edilmektedir. Kliniğimizde kesin tanı için konvansiyonel serebral anjiyografi öncelikli tetkik olarak kullanılmaktadır. Özellikle etiyojinin belli olmadığı veya süratli karar vermenin gerektiği durumlarda serebral anjiyografinin (DSA) teyid edici laboratuvar yöntemi olarak tercih edilmesinin yararlı olacağı kanaatindeyiz

Ülkeden ülkeye tanı kriterleri çok küçük değişiklikler göstermektedir. Ülkeler arasındaki farklar başlıca destekleyici tanı testlerinin zorunlu olup olmaması, tanı konması için gereken iki ayrı klinik muayene arasındaki en kısa zorunlu süre ve bu tanıyı koyan kuruldaki uzman doktor sayısı konularındadır. Bunun dışındaki

kriterler hemen hemen tüm ülkelerde benzerlik göstermektedir <sup>(2,7)</sup> (Tablo 1, 2).

## KAYNAKLAR

1. Greer DM, Varelas PN, Haque S, Wijidicks EF. Variability of brain death determination guidelines in leading US neurologic institutions. *Neurology* 2008; 70(4):284-9.
2. Haupt WF, Rudolf J. European brain death codes: a comparison of national guidelines. *J Neurol* 1999; 246(6):432-7. Review.
3. Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik. R.G.Tarih: 07.03.2005 R.G.Sayı: 25748
4. Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliği. Resmi Gazete Tarih: 01.06.2000, Resmi Gazete Sayı: 24066
5. Paolin A, Manuali A, Di Paola F, Boccaletto F, Caputo P, Zanata R, Bardin GP, Simini G. Reliability in diagnosis of brain death. *Intensive Care Med* 1995; 21(8):657-62.
6. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1995; 45(5):1012-4.
7. Wijidicks EF. Brain death worldwide: accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. *Neurology* 2002; 58(1):20-5.