

**DERLEME****REVIEW****BEYİN ÖLÜMÜ TANISINDA DESTEKLEYİCİ BİR TEST OLARAK TRANSKRANİAL DOPPLER  
ULTRASONOGRAFİSİ****Ali ÜNAL, Babür DORA****Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, ANTALYA****ÖZET**

Modern teknoloji öncesi tıbbi ölüm hali kalp ve solunumun durması şeklinde tanımlanıyordu. Mekanik ventilasyon ve kardiopulmoner canlandırmadaki gelişmelerden sonra beyin ölümü tanımı kullanılmaya başlanmış ve organ naklinin yaygınlaşması ile giderek önemi artmıştır. Beyin ölümü bazı önkoşulları yerine getirdikten sonra nörolojik muayene ile tespit edilen bir durumdur. Muayenenin tamamlanamadığı ya da apne testi yapılamadığında destekleyici test yapılması gereklidir. Destekleyici testler nöronal aktiviteyi gösterenler ve serebral dolaşımı değerlendirenler olarak ayrılır. Beyin ölümü serebral dolaşımın durması sonucu gerçekleşmektedir. Bu nedenle dolaşımı değerlendiren testler destekleyici test olarak daha çok tercih edilmektedir. Dolaşımı değerlendiren testler arasında transkraniyal Doppler ultrasonografisi hasta başı yapılabilen, noninvasif, tekrarlanabilir bir test olarak öne çıkmaktadır. Beyin ölümü tespitinde Doppler kullanılabilmesi için kafa içi basınç artışının Doppler spektrasi değişiklikleri ve serebral dolaşım durmasının spektral formlarının çok iyi bilinmesi gerekmektedir. Bu derlemede beyin ölümü tespitinde Doppler ultrasonografisinin kullanımı gözden geçirilecektir.

**Anahtar Sözcükler:** Beyin ölümü, kafa içi basınç artışı, serebral sirkulatuar arrest, transkraniyal Doppler, power motion-mode.

**TRANSCRANIAL DOPPLER ULTRASONOGRAPHY AS A CONFIRMATIVE DIAGNOSTIC TEST  
IN BRAIN DEATH****ABSTRACT**

Before the invention of modern technologies death was defined as the cessation of cardiac and respiratory functions. After the advances in mechanical ventilation and cardiopulmonary resuscitation techniques the term "brain death" has been used instead and with the worldwide increase in cadaveric organ transplantation this term has increasingly gained importance. Brain death is a state which is diagnosed by neurological examination in patients who fulfill some specific criteria. In patients who cannot be examined thoroughly or in whom an apnoea test cannot be performed a confirmatory test is mandatory. Diagnostic tests for brain death can either be those who show neural activity or those who evaluate cerebral circulation. The cause that leads to the development of brain death is cessation of cerebral blood flow therefore diagnostic tests which evaluate the cerebral circulation are preferred in brain death. Transcranial Doppler ultrasonography steps forward among diagnostic tests that evaluate cerebral circulation because it is non-invasive, repeatable and can be performed at bedside. In order to use transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of brain death one has to have very good knowledge about the effects of increasing intracranial pressure on the Doppler spectra and the various spectral forms of cerebral circulatory arrest. In this review the utility of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of brain death will be discussed.

**Key Words:** Brain death, intracranial pressure increase, cerebral circulatory arrest, transcranial Doppler, power motion-mode.

Modern teknoloji öncesi tıbbi ölüm hali kalp ve solunumun durması şeklinde tanımlanıyordu. Mekanik ventilasyon ve kardiopulmoner canlandırmadaki gelişmeler sonrasında, kardiopulmoner tanıdan nörolojik

tanıya doğru geçilip beyin ölümü tanımı kullanılmaya başlandı. Dolaşımın devam ettiği, beyin ve beyin sapı fonksiyonlarının geri dönüşümsüz kaybolduğu ve buna bağlı olarak spontan solunumun olmayıp respirasyonun

**Yazışma Adresi:** Yrd. Doç. Dr. Ali ÜNAL Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Nöroloji AD. Antalya

**E-posta:** aunal@akdeniz.edu.tr

**Bu makale şu şekilde atıf edilmelidir:** Ünal A, Dora B. Beyin ölümü tanısında destekleyici bir test olarak transkraniyal Doppler ultrasonografisi. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2012; 18 (3): 49-58.

ventilatörle sağlandığı vakalar için beyin ölümü terimi kullanıldı. Süreç ilk olarak kafa içi basınç artışı (İngilizcesi'nin akronimi: ICP) olan hastalarda solunumun durduğu fakat kalp atımının devam ettiği bir dönemin gözlenmesi ile başladı (1-6). Bunu takiben komadaki hastalarda anjiyografik olarak serebral dolaşımın durduğu gösterildi ve 1960'lı yıllardan sonra "sinir sistemi ölümü" tanımı ortaya çıktı (5-11). Organ naklindeki gelişmeler beyin ölümüne olan ilgiyi arttırdı ve ilk kez 1963 yılında beyin ölümü gerçekleşen donörden organ nakli yapılması sonrasında beyin ölümü tanısı ve tespitinde uygulama açısından düzenleme yapılması gereği doğdu. 1968 yılında Harvard raporu, ardından 1981'de Kanada rehberi, 1995 yılında Amerikan Nöroloji Akademisi (AAN) beyin ölümü tespitinde klinik uygulama parametreleri ve 2010 yılında bu rehberin kanıtı dayalı güncellemesi ile beyin ölümünün saptanması için uygulama rehberi kullanıma sunuldu. Harvard raporunda izoelektirik elektroensefalografi (EEG) olması gerekiyorken yenilenen kılavuzlarda doğrulayıcı test zorunluluğu bazı özel durumlar dışında ortadan kalktı (6, 12-16). AAN kılavuzu beyin ölümü tespitini dört aşamada ele almaktadır. İlk iki aşama önkoşullar ve nörolojik muayeneyi içeren klinik değerlendirme aşaması, üçüncü aşama doğrulayıcı test, dördüncü aşama ise belgelendirmedir. Doğrulayıcı test aşaması ikinci aşama yani nörolojik değerlendirmenin tam olarak yapılamadığı durumlarda önerilmektedir. Buna örnek olarak apne testinin yapılamaması, maksillofasial travma nedeniyle göz ve kulak ile ilintili muayenelerin yapılamaması verilebilir (16). Tıbbi uygulama kılavuzlarında bunların önerilmesine rağmen ülkeler arasında uygulamada farklılıklar vardır. Bu farklılıklar tıbbi gereklilikten öte yönetimler tarafından belirlenen kanun ya da yönetmeliklerden kaynaklanmaktadır. Temel farklar deklarasyon için gerekli hekim sayısı, bekleme süresi ve destekleyici test gerekliliği konusundadır. Ülkemizde organ ve doku alınması, saklanması, aşılması ve nakli hakkındaki kanunda "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" denmektedir. Beyin ölümü tanısının nasıl konulacağı ise organ ve doku nakli hizmetleri yönetmeliği ekinde belirlenmiştir. Kanun ve yönetmeliği beraber

değerlendirdiğimizde ülkemizdeki durumun dört hekim muayenesi, belirli süre sonrası muayene tekrarı ve doğrulayıcı test gerekmesi olduğu net olarak anlaşılmaktadır (17, 18). Yönetmelikte 2012 yılındaki revizyon ile doğrulayıcı testler dolaşımı değerlendirenler ve diğerleri şeklinde ayrılmıştır. Dolaşımı değerlendiren testlere bir üstünlük sağlanarak apne testinin yapılamadığı durumlarda dolaşımı değerlendiren testler yapılması gerekliliği vurgulanmış ve dolaşımı değerlendirilen test yapıldıysa ikinci muayene süresini beklemeye gerek kalmadığı belirtilmiştir. Son yönetmelikte dikkat çeken diğer iki önemli nokta ise ikinci muayene için bekleme süresi ve destekleyici test sayısından vakaların yaş gruplarına bölünmesidir. Derlemenin konusuyla ilgili açısından özetlenirse destekleyici testlerde 2 aylık altı çocuklarda iki test gerekirken 2 aylıktan büyük vakalarda tek test yeterli gözükmektedir (18).

Yönetmeliğe benzer şekilde destekleyici testler nöronal aktiviteyi gösterenler ve kan akımını değerlendirenler şeklinde gruplara ayrılabilir. Bunlara daha az kullanılan biyokimyasal birkaç testi de eklemek mümkündür.

Nöronal aktiviteyi gösteren testlere EEG, somatosensorial uyarılmış potansiyeller (SSEP), beyin sapı uyarılmış potansiyelleri (BAEP), görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) örnek verilebilir. Akım değerlendiren testlerden kontrast anjiyografi, single-photon emission computed tomography (SPECT), transkranial Doppler ultrasonografisi (TCD) beyin ölümü tespitinde çalışılmış ve kullanılmakta olan testlerdir (6). Nöronal aktiviteyi değerlendiren testlerin temel sorunu belirli lokalizasyonları değerlendirmeleri, ilaçlardan etkilenmeleri ve artefakt içermeleridir. EEG'de beyin ölümü için elektroserebral sessizlik aranır. Sensitivitesi arttırılmış 30 dakikalık bir kayıta 2 mV üzerinde artefakt dışı kayıt olmamalıdır. EEG, korteksi değerlendirirken derin serebral yapılar ve beyin sapı hakkında bilgi vermez. Ayrıca hipotermi ve ilaçlardan etkilenir ve yoğun bakımdaki cihazlardan kaynaklanan elektiriksel artefaktlar EEG'nin değerlendirilmesinde yanlışlıklara yol açmaktadır (19, 20, 21). SSEP, BAEP, VEP santral sinir sistemindeki belirli yolları değerlendirir, tüm beyin hakkında bilgi vermez. Beyin ölümünü desteklemesi için SSEP'de bilateral median uyarımda kortikal yanıt elde edilememesi gereklidir. BAEP için ise kohlear yanıt varken beyin sapı potansiyellerinin olmaması beyin ölümünü destekler. Kohlear yanıt yoksa kulağı da içerecek

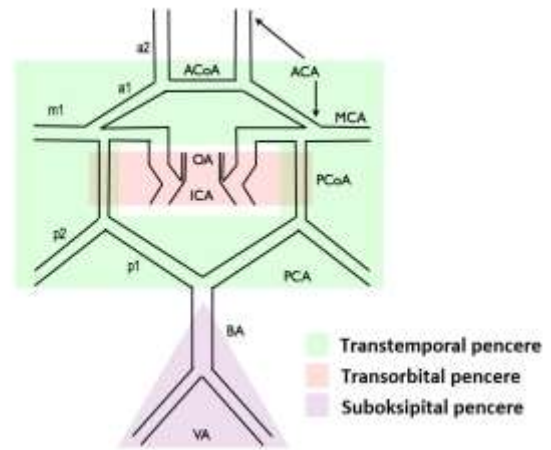
şekilde periferik lezyon varlığı dışlanamaz. Nöronal aktiviteyi gösteren testlerde yanıt elde edilememesi, ilgili kortikal alanlarda hasar olduğunu düşündürürken, yanıt elde edilmesi durumunda beyin ölümünün gerçekleşmemiş olduğu söylenebilir (22, 23).

Serebral akımı değerlendiren testlerden altın standart kontrast anjiyografidir. Kontrast anjiyografi dört damar olarak yapılmalı ve beyin ölümü tanısı için ekstrakranial damarlar izlenebiliyorken intrakranial damarlarda dolum olmamalıdır. Tercihen 20 dakika ara ile iki kez kontrast enjeksiyonu yapılmalıdır. Radyonüklid anjiyografi ve SPECT de beyin ölümü tanısında sık kullanılan testlerdendir. Bu üç testin temel dezavantajı hastayı yoğun bakım dışına çıkarma gerekliliği ve özellikle de kontrast anjiyografi için girişim ve opak madde kullanılmasıdır. Negatif sonuçta tekrarlanabilirlikleri sınırlıdır (24-27). Manyetik rezonans (MR) ve bilgisayarlı tomografi (CT) anjiyografi tetkiklerinin beyin ölümü tanısında kullanımı yeni olup bu tetkikler için de hastanın yoğun bakım dışına transferi ve opak madde kullanımından kaynaklanan dezavantajlar söz konusudur. Ayrıca son bahsi geçen tekniklerin beyin ölümünde kullanımı açısından veriler sınırlı olup daha fazla araştırmaya gerek vardır (28-31). Yoğun bakım dışına çıkarılma ve hasta transportu, otonom denervasyonun geliştiği bu hasta grubunda vasküler tonus kaybına bağlı hipotansiyona ve kardiyak arreste yol açabildiği için pek tercih edilen bir durum değildir. Akım değerlendirilen diğer bir teknik olan TCD; noninvazif olması, yatak başı yapılması ve tekrarlanabilirliği, opak madde gerektirmemesi nedeniyle serebral sirkülasyonun arrest tespitinde en çok tercih edilen yöntemdir. TCD'nin temel dezavantajı temporal kemik pencere yetersizliği nedeniyle tetkikin tam yapılamamasıdır. Bunun dışında akım hızlarının pCO<sub>2</sub> değişiklikleri, hematokrit ve kardiyak outputtan etkilenmesi ve tecrübe gerektirmesi diğer dezavantajlarıdır. Bu dezavantajlardan bir kısmı diğer akım değerlendiren testler için de söz konusu olup AAN'nin nörolojik muayene öncesi aradığı önkoşullar testler öncesinde de aranmalıdır.

### Beyin ölümünde Transkranial Doppler Ultrasonografisi

Beyin ölümünde ilk olarak bir ultrasonografik tetkikin kullanılması ekstrakranial arterlere yönelik Doppler inceleme ile olmuştur. Yoneda ve arkadaşları 1974 yılında Harvard kriterlerine göre

klirik beyin ölümü tanısı alan 10 hastada, serebral anjiyogram, EEG ve Doppler sonografi yapmışlar ve anjiyografide kan akımının olmadığını ve EEG'nin izoelektrik olduğunu göstermişlerdir. Ekstrakranial Dopplerde ise ana ve internal karotid arterlerde sistolik pikler ve ileri-geri (to and fro) akım spektralleri görülmüştür (32). TCD 1982 yılında Rune Aaslid tarafından klinik kullanıma sunulduktan sonra beyin bazal arterlerinin sonografik incelenmesi mümkün oldu. TCD kafatasının ses dalgalarının geçmesine izin verdiği sonik pencere denilen bölgelerden yapılır. Sonik pencereler transtemporal, transorbital ve suboksipital pencerelerdir. Transtemporal pencereden terminal internal karotis arter (İngilizcesi'nin akronimi: ICA), orta serebral arter (İngilizcesi'nin akronimi: MCA), anterior serebral arter (İngilizcesi'nin akronimi: ACA) a1 segmenti, anterior kominikan arter (İngilizcesi'nin akronimi: ACoA), posterior serebral arter (İngilizcesi'nin akronimi: PCA) p1 ve p2 segmentleri, posterior kominikan arter (İngilizcesi'nin akronimi: PCoA) değerlendirilebilir. Transorbital pencereden oftalmik arter (OA), ICA sifon kısmı, ve PCoA incelenir. Suboksipital pencereden ise vertebral arterlerin (VA) son kısımları ve baziller arterin (BA) proksimal 2/3 kısmı değerlendirilir (33) (şekil 1).



Şekil 1: Beyin bazal arterleri ve izlenebilecekleri sonik pencereler. ACA: anterior serebral arter, MCA: orta serebral arter, PCA: posterior serebral arter, ICA: internal karotid arter, OA: oftalmik arter, BA: baziller arter, VA: vertebral arter, ACoA: anterior kominikan arter, PCoA: Posterior kominikan arter.

Kirkham ve arkadaşları 1987 yılında, komadaki 80 çocuk hastanın (ortalama yaş 4,8) Doppler bulgularını beyin sapı ölümünün TCD

ultrasonografi bulguları olarak yayınlamışlardır. Hastalar üç kez TCD ile değerlendirilmiş ve kötü sonlanan 23 hastanın 17'sinde en az bir incelemede diastolik ters akım varlığı gösterilmiştir (34). TCD'in beyin ölümünde kullanımı yaygınlaştıkça bu konuda bir standartizasyon gerekliliği doğmuş ve 1998 yılında Ducrocq ve arkadaşları serebral sirkulatuar arrest tanısında Doppler sonografi kullanımı konusunda bir protokol yayınlamışlardır (35). Bu protokol intrakranial ve ekstrakranial arterler için ayrı ayrı tanımlanmıştır. Beyin ölümünün serebral sirkulatuar arrest ile geliştiği göz önünde tutulduğunda ülkeler arasında farklılıklar göstermekle birlikte, günümüzde TCD yeterli bir tetkiktir. Ekstrakranial Doppler beyin ölümü tanısını desteklemekte TCD'nin yerini tutmamaktadır. Çünkü ICA okluzyonu ya da diseksiyonu olan hastalarda ekstrakranial Dopplerde serebral sirkulatuar arreste benzer bir spektra izlenirken aslında kollateral dolaşım ile serebral sirkulasyon devam edebilmektedir.

Beyin ölümü, intrakranial basıncın serebral perfüzyonu engelleyecek derecede yükselmesi sonucunda serebral kan akımının durması ile gelişir. ICP diastolik kan basıncının üzerine çıkarsa beyin sadece sistolde kanlanır. Bu artış devam ederse sistolde de akım olmaz ve intrakranial kan akımı tamamen durur, artık serebral sirkulatuar arrest gelişmiştir. ICP artışının oluşturduğu hemodinamik süreçler derecelerine göre TCD spektrasında farklı akım formları şeklinde izlenir. ICP artışının serebral akımı durdurduğu zaman spesifik akım spektraları gözlemlenir (35-38) (Şekil II). ICP'nin normal olduğu durumda TCD spektrasında beyne doğru, sistol ve diastolde tek fazlı bir akım vardır. ICP artışı olduğunda serebral perfüzyon basıncını (İngilizcesi'nin akronimi: CPP) sabit tutabilmek için sistemik kan basıncında artış meydana gelir. Bir süre sonra kan basıncı artışı ile sabit tutulamaz hale gelince CPP düşmeye başlar bu Doppler spektrasında diastol sonu akım hızında (İngilizcesi'nin akronimi: EDV) düşme olarak görülür. ICP arttıkça EDV'deki düşme belirginleşir ve pulsatilite indeksi (PI) giderek artar. ICP diastolik kan basıncına eşitlendiğinde EDV sıfır olur. Bu durumda TCD spektrasında görülen sistolik akıma sistolik pik denir. CPP halen ICP'den yüksek olduğu için az miktarda da olsa pozitif ileri doğru akım vardır. ICP progresif artmaya devam ederse sistolik pik süresi kısılır ve takiben diastolik geri akım görülmeye başlanır. Sistolde ileri, diastolde geri doğru spektra görüntüsü olan akıma

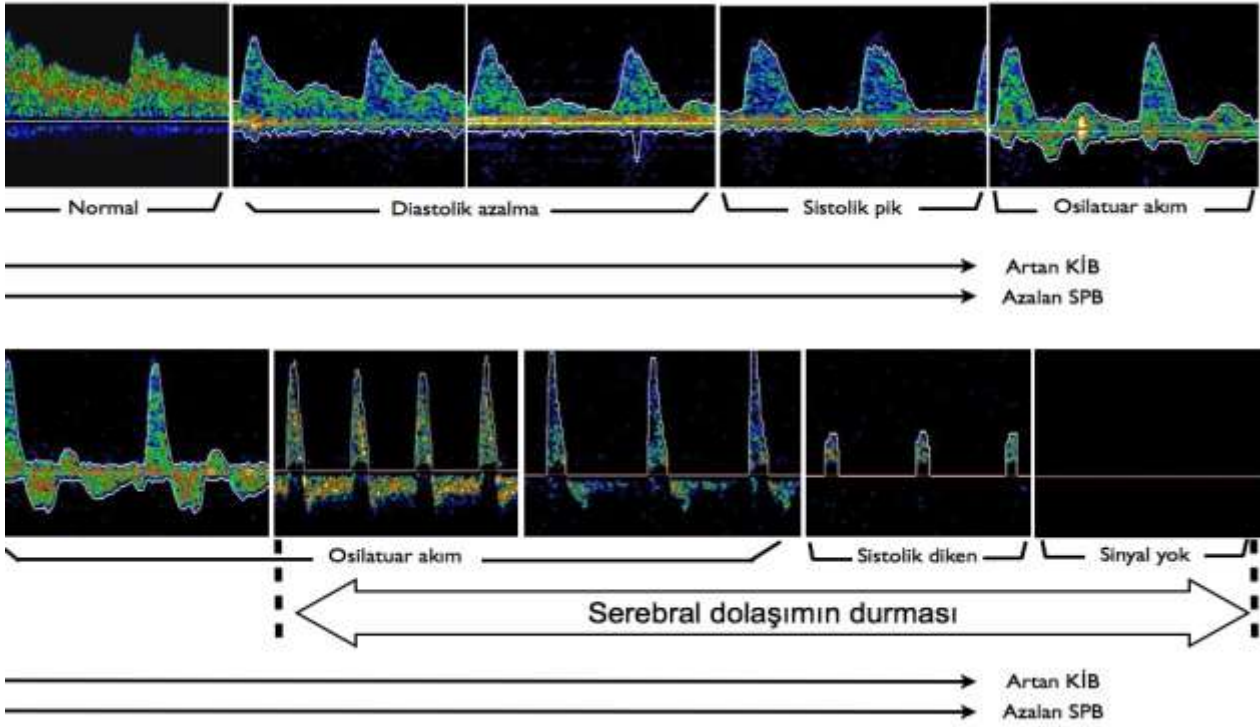
“osilatuar akım” denir. Osilatuar akımın diastolde ileri ve geri akımın birlikte olduğu “diastolik to -and fro” şeklinde izlendiği bir dönem de mevcuttur (Şekil 2 de \* ile gösterilen akımlar), bu dönem içinde diastolde sınırlı miktarda da olsa bir ileri akım olduğu için teorik olarak daha serebral sirkulatuar arrestden bahsedilemez. Osilatuar akım paterninde sıfır çizgisinin alt ve üst kısmındaki akım eşitlendikten sonra ileri net akım sıfırdır ve artık ICP CPP'ını geçmiş serebral sirkulasyon durmuş ve artık serebral sirkulatuar arrest gelişmiştir. ICP artmaya devam edip sistolik basınca yaklaştıkça diastolik ters akım da kaybolur ve spektrada izole sistolik dikenler gözlenmeye başlanır. Zamanla sistolik dikenlerin amplitüdüleri ufalarak kaybolurlar ve Doppler spektrasında hiç sinyal izlenmez. Bu Doppler spektral değişikliklerinin gelişiminin anjiyografik olarak demonstre edilen serebral dolaşım arrestiyile korelasyonu gösterilmiştir (35, 38, 39) (Şekil II).

Serebral sirkulatuar arrestde izlenen spesifik TCD spektraları osilasyon gösteren akım, sistolik dikenler ve sinyal alınmamasıdır. Osilasyon gösteren akımlarda serebral sirkulatuar arrest denilebilmesi için sistoldeki ileri ve diastoldaki geri akımların birbirine eşit ve net akımın sıfır olması gereklidir. Sistolik dikenler erken sistolde izlenen 200 ms'den kısa, 50 cm/sn'den yavaş spektraldır. Damar duvarı elastikiyeti ve salınımindan kaynaklandıkları düşünülmektedir. Serebral sirkulatuar arrest öncesi akımlardan olan sistolik piklerle karıştırılmaları gerekir. Akım sinyalinin kaybı denilebilmesi için sonografik iletim sorunlarının dışlanması şarttır. Örneğin daha önce kaydedilen bir sinyalin takipte kaybolması gerekir ki bunu söyleyebilmek her zaman mümkün olmamaktadır. (35, 36) (Şekil II - Şekil V).

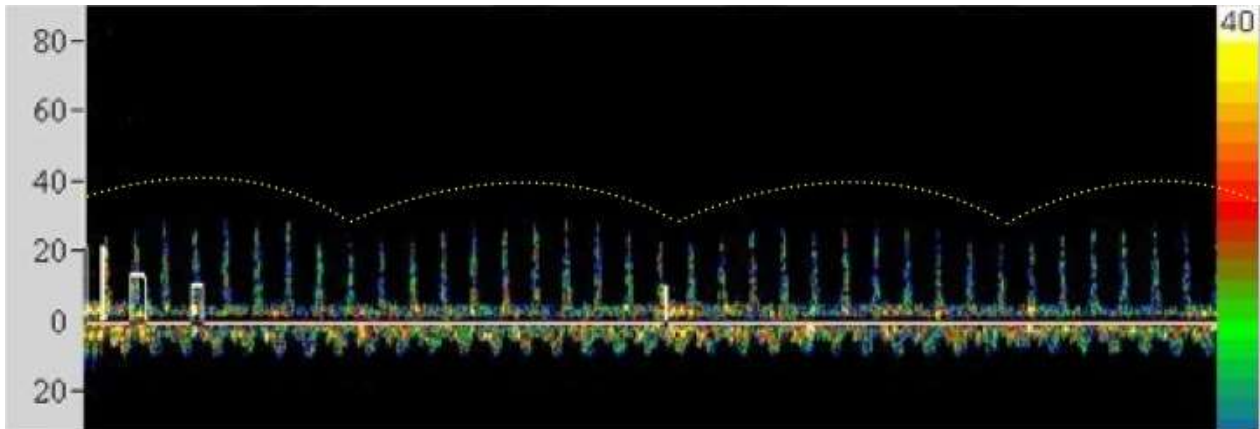
Serebral sirkulatuar arrest vakalarında TCD'de süpürme zamanı uzatılır ve daha uzun kayıt alınır, ventilatörün oluşturduğu torasik basınç değişikliklerine bağlı olarak osilatuar akım ve sistolik dikenlerde zamanla kreşendo-dekreşendo tarzında değişiklikler gözlenir (Şekil III).

### Power Motion-mode TCD

Transkranyal Power Motion-Mode Doppler (PMD) geçtiğimiz on yıl içinde Mark Moehring ve Merrill Spencer tarafından geliştirilmiştir. Birbiri üzerine binen 2 mm'lik, 33 katmandaki Doppler sinyallerini baz alır ve 6 cm üzerindeki bir intrakranial alandaki akım yoğunluğu ve yönünü gösterir (40). En temel avantajları sonik pencere



Şekil II: Kafa içi basınç artışının TCD spektrasına yansımaları, serebral sirkulatuar arrestde görülen spektral paternler.  
\* Diastolik to-and-fro paternleri



Şekil III: Serebral sirkulatuar arrest sonrası TCD'de monitör inceleme zamanı uzatıldığında ventilatör kaynaklı spektra yükseliş alçalmaları.

bulmayı kolaylaştırması ve akım yönü ve derinliğine göre damar identifikasyonunu kolaylaştırmasıdır. Normal bir transkranyal PMD incelemesinde, kafa içindeki bir arterde sistol ve diastolde hep aynı yöne akım olacağı için, arterin o segmentinde akımın proba yaklaşması ya da uzaklaşmasına bağlı olarak bir kardiyak siklusta tek renk izlenir. Şekilde proba en yakın olandan başlamak üzere, prob tarafında MCA'da proba doğru yaklaşan akım

kırmızı, ACA a1'de ise probdan uzaklaşan akım mavi bantlar şeklinde simgelenmektedir. Proben karşı tarafındaki arterlerde MCA ve ACA a1 akımları prob tarafındakine göre zıt renklerle izlenmektedir. Çünkü karşıdaki ACA a1'deki akım proba doğru iken MCA'daki akım probdan uzaklaşmaktadır (Şekil IV). Serebral sirkulatuar arrest durumunda osilatuar akım paterninin ileri ve geri kısımları, bir kardiyak siklus içinde



insonasyon ile her iki anterior sistem ve suboksipital insonasyonla posterior sistem incelenmeli ve izlenen her arterdeki spektral bulgular kaydedilmelidir.

Transorbital inceleme rutin olarak yapılmamaktadır çünkü OA akım sinyali ve ekstrakranial ICA akım formu yanlış negatif sonuçlara neden olabilmektedir. Eğer bilateral transtemporal ve suboksipital değerlendirme tam yapılmıyorsa tetkik serebral sirkulatuar arrest değerlendirme açısından suboptimaldir. Ayrıca az oranda da olsa subaraknoid kanamanın akut fazı ve tekrar kanama gibi hızlı ICP artışına neden olan durumlarda TCD spektrasında geçici olarak beyin ölümü ile uyumlu dalga formları izlenebilmektedir.

Bu durum ikinci defa inceleme ile dışlanabilmektedir, bu nedenle en az 30 dakikalık bir aradan sonra TCD tekrarlanmalı ve her iki incelemede de serebral sirkulatuar arrest gösterilmelidir. Serebral sirkulatuar arrest'i gösteren akım spektralarından osilasyon gösteren akımın ileri ve geri komponentleri aynı kardiyak siklus içinde izlenmeli ve ileri - geri komponentleri net akımı sıfırlayacak şekilde birbirine eşit olmalıdır. İlk TCD incelemesinde hiç akım sinyalinin kayıtlanamadığı durumda sonografik iletim problemleri dışlanamaz. Bu durum için Ducrocq ve arkadaşları 1998'deki insonasyon kriterlerinde, ekstrakranial arter değerlendirilmesini önermekte ve TCD'de sinyal görülmezken ekstrakranial Dopplerde spesifik formların gözlenmesinin faydalı olabileceğini söylemektedirler (35).

Bununla birlikte beyin ölümüne giden vakaların büyük bir kısmının geliş sebebinin kafa travması olduğu ve bunlarda arteriyal diseksiyonun gözlenebileceği akıldan çıkarılmamalıdır. Diseksiyona bağlı oklüzyonlar ya da flep hareketleri serebral sirkulatuar arrest düşündürecek akım formlarına neden olabilmektedir. Ayrıca ekstrakranial büyük arter oklüzyonlarında kollateral dolaşım ile serebral akımın devam edebileceği bilinen bir gerçektir. Özellikle Doppler USG ile incelenen alanın distalindeki kollateral varlığı her iki ICA ve vertebral arter proksimallerinin değerlendirilmesini bile bu anlamda yetersiz kılmaktadır.

### **Sensitiflik ve spesiflik**

Serebral sirkulatuar arrest tanısı gibi ölüm-kalım kararı verme durumunda kullanılacak

bir testin yüzde yüze yakın spesifik olması ve yanlış pozitif sonuç vermemesi gerekir.

Doğrulayıcı test olarak anjiyografik tetkikler ve radyonüklit testlerin hastanın yoğun bakım dışına çıkarılması, kontrast madde ve girişim gerektirmesi, cihaz temini zorluğu, tekrarlanabilir olmaması gibi sıkıntıları olması nedeniyle akım değerlendiren testler arasında transkranyal Doppler USG daha fazla tercih edilmektedir. Serebral sirkulatuar arrest tespitinde altın standart olan anjiyografi ile karşılaştırıldığında TCD'nin güvenilirliğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Monterio ve arkadaşlarının beyin ölümü tanısında TCD ultrasonografi kullanımını konusunda 2006 yılında yaptıkları derlemede, literatürdeki 10 çalışmadaki 684 vaka incelenmiş, duyarlılık ve özgüllük, ayrıca yanlış pozitif (TCD'de dolaşım durması varken klinik ya da diğer teste negatif) vakalar gözden geçirilmiştir. Bu metaanalizde sadece yüksek kalitedeki çalışmalar değerlendirmeye alındığında sensitivite %95, spesifite %99 olarak bildirilmiştir. Daha düşük kalitedeki araştırmalar da dahil edildiğinde sensitivite %89'e düşmekte, spesifite %99'da kalmaktadır. Sinyalin hiç alınmadığı vakalar dışlandığında kalitesi yüksek iki çalışma için sensitivite %98'e, tüm çalışmalar için %94'e çıkmaktadır (46). Bizim düşüncemiz de, hiç akım sinyali olmayan durumlarda sonografik iletim sorunu ve teknik sorunlar dışlanamayacağı için serebral sirkulatuar arrestin anjiyografik ya da nükleer yöntemlerle gösterilmesidir. Bizim bir çalışmamızda 76 klinik beyin ölümü olan hastada TCD incelemesi tekrarlandıkça sensitivite artmıştır. İlk incelemede %70,5 olan sensitivite dördüncü incelemeden sonra %100'e çıkmıştır (47). Metaanalize giren çalışmaların en geniş kapsamlı olanında Zurynski ve arkadaşları 140 komadaki hastayı TCD ile incelemiş ve bunlardan üç vakada TCD'de serebral sirkulatuar arrest gösterildiği halde anjiyografinin bunu konfirme etmediğini bildirmişlerdir. Ancak bu üç hastanın tümünde kafatası defekti vardı ve sonuç olarak hiçbiri hayatta kalmamıştı. Üç hastada ise referans test beyin ölümünü gösterirken TCD serebral sirkulatuar arresti desteklememiştir (42). Literatürde yanlış pozitif olarak bildirilen 12 hastanın sadece iki tanesinde TCD incelemesi TCD değerlendirme kriterlerini karşılayacak şekilde yapılmıştır. Birincisinde TCD'de serebral sirkulatuar arrest görülürken zayıf solunumu olduğu ancak TCD incelemesinden bir süre

sonra klinik olarak beyin ölümü geliştiği bildirilmiştir (48). Diğer hastada ise klinik olarak beyin ölümü varlığında TCD ve anjiyografi ile dolaşım durması gösterilmiş ancak izoelektrik EEG ancak birkaç saat içerisinde gelişmiştir (49). Kalan on yanlış pozitif vakada TCD incelemesi önerilen konsensus kriterlerine göre yapılmamıştır. Bir kısmında posterior ya da anterior pencerelerden biri değerlendirilmemişken (34, 36, 43-45, 50-54), subaraknoid kanaması olanlarda bile hızlı ICP artışına bağlı geçici olarak görülebilen serebral sirkulatuar arrest patternini dışlamak amacıyla ikinci bir inceleme yapılmamıştır (43-45). Poularas ve arkadaşları 40 klinik beyin ölümü hastasında kontrast anjiyografi ile TCD'yi karşılaştırmışlardır. Anjiyografik olarak intrakraniyal dolumu olmayan vakalardan, TCD incelemesinde 20 hastada osilasyon gösteren akım, 10 hastada sistolik dikenler, 5 hastanın takip incelemesinde sinyal yokluğu, kalan hastalarda ise osilatuar akımın diastolik to-and-fro paterni izlendiğini bildirmişlerdir. Diastolik to-and-fro paterni olan hastalarda tekrarlayan test ile serebral sirkulatuar arreste ait paternler saptanmıştır. Çalışmalarında TCD ile anjiyografinin korelasyonu %100, TCD'nin spesifitesi %100 bulunurken, sensitivite tanının ilk üç saatinde %75 iken, tekrarlayan 3. tetkik ve ilerleyen zamanla %100'e çıkmıştır (39).

### Sonuç

Beyin ölümü klinik bir tanıdır. Erişkin vakalar için önkoşullar yerine getirilip, nörolojik muayene ve bunun bir parçası olan apne testi yapılabilirse destekleyici test için tıbbi gereklilik yoktur. Tıbbi literatür destekleyici test yapılmasını sadece muayenenin tamamlanamadığı durumlarda veya belli bir pediatrik yaş grubunda önermektedir. Bununla birlikte beyin ölümü tanısı konusundaki hukuki düzenlemeler ülkeler arası farklılıklar göstermektedir. Ülkemizde yönetmelik destekleyici testleri akım değerlendirenler ve diğerleri şeklinde ayırmakta ve beyin ölümü tanısı için hekimler kurulunun karar verdiği bir destekleyici testin uygulanmasını istemektedir. Ayrıca apne testinin yapılamadığı durumlarda yapılacak testin akım değerlendiren bir test olması gerektiği belirtilmiştir. Seçilen test akım değerlendiren bir test ise ülkemizde zorunlu olan ikinci muayene ve bunun için beklenmesi gereken süre ortadan kalkmaktadır. Akım değerlendiren testlerin avantajları yukarıda ayrıntılı şekilde

vurgulanmıştır. Bu testlerin temel zorlukları hastanın yoğun bakım dışına çıkarılma gerekliliği, kontrast madde ve girişim gerektirmeleridir. Bu nedenle TCD yatak başı uygulanabilen, tekrarlanabilir ve non-invazif bir test olarak öne çıkmaktadır. Bu yöntemin dezavantajları sonik pencere yetersizliği, dekompresif cerrahi geçirenlerde uygulanamaması ve tecrübe gerektirmesidir. Beyin ölümü vakalarında doğrulayıcı test olarak TCD kullanıldığında pratikte hemen karşımıza çıkan bir yarar da sık kullanılan diğer bir test olan EEG'deki artefaktlar nedeniyle ortaya çıkan yanlış negatif yorumların önlenmesidir. Bu sebeplerden dolayı klinik pratikte birçok başka alanda da kullanılmakta olan TCD'in gelecekte serebral sirkulatuar arrestin tespitinde kullanımının yaygınlaşması kaçınılmazdır. Ülkemizde organ naklinin yaygınlaşması ve bunun doğurduğu kadavra donörden organ sağlanmaya yönelik artan ihtiyaç beyin ölümü tanısının daha hızlı, donörün organlarına zarar vermeden konulmasını gerektirmektedir. Bu nedenle giderek artan sayıda hastanenin bu alanda kullanmak üzere TCD cihazı temin etmesi ve sonuç olarak serebral dolaşım hakkında çok değerli bilgi veren bu tetkikin hak ettiği yere gelmesi uzak bir beklenti değildir.

### KAYNAKLAR

1. Cushing H. Some experimental and clinical observations concerning states of increased intracranial tension. *Am J Med Sci.* 1902;124:375-400.
2. Pernick M. Back from the grave: recurring controversies over defining and diagnosing death in history. In: Zaner RM, ed. *Death: Beyond Whole Brain Criteria.* Dordrecht, Netherlands: Kluwer Academic, 1988:17-74.
3. Wijdicks EF. Brain death worldwide: accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. *Neurology.* 2002;58:20-25.
4. Safar P. On the history of modern resuscitation. *Crit Care Med.* 1996;24:S3-11.
5. Settergren G. Brain death: an important paradigm shift in the 20th century. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:1053-1058.
6. Calixto Machado, MD, PhD *Bibliographic Data:* Springer, 2007. Brain death: a reappraisal.
7. Riishede J, Ethelberg S. Angiographic changes in sudden and severe herniation of the brainstem through tentorial incisura. *Arch Neurol Psychiatry.* 1953. 70399-409.
8. Horwitz N H, Dunsmore R H. Some factors influencing the nonvisualization of the internal carotid artery by angiography. *J Neurosurg.* 1956. 13155-164.
9. Löfstedt S, von Reis G. Intrakraniella lesioner med bilateralt upphävd kontrastpassage i a. carotis interna [Intracranial lesions with abolished passage of x-ray contrast through the internal carotid arteries]. *Opusc Med.* 1956. 1199-202.
10. Löfstedt S, von Reis G. Diminution or obstruction of blood flow in the internal carotid artery. *Opusc Med.* 1959. 4345-360.



11. Wertheimer P, de Rougemont J G, Descotes J. et al. Angiographical data concerning the death of the brain during comas with respiratory arrest so-called protracted coma. *Lyon Chir* 1960. 56641-648.
12. Siminoff L A, Burant C, Youngner S J. Death and organ procurement: public beliefs and attitudes. *Kennedy Inst Ethics J* 2004. 14217-234.
13. Youngner S J. Defining death. A superficial and fragile consensus. *Arch Neurol* 1992. 49570-572.
14. 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;205:337-340.
15. The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). *Neurology* 1995;45:1012-1014.
16. Eelco F.M. Wijndicks, Panayiotis N. Varelas, Gary S. Gronseth, et al. Evidence-based guideline update: Determining brain death in adults : Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010;74:1911.
17. Organ ve doku alınması, saklanması, aşılması ve nakli hakkında kanun. Kanun Numarası: 2238 Resmi Gazete:3.6.1979-16655.
18. Organ ve doku nakli hizmetleri yönetmeliği. Resmi Gazete:01.02.2012-28191.
19. Guideline three: minimum technical standards for EEG recording in suspected cerebral death. American Electroencephalographic Society. *J Clin Neurophysiol.* 1994 Jan;11(1):10-3.
20. Ashwal S, Schneider S. Failure of electroencephalography to diagnose brain death in comatose children. *Ann Neurol.* 1979 Dec;6(6):512-7.
21. Heckmann JG, Lang CJ, Pfau M, Neundörfer B. Electrocerebral silence with preserved but reduced cortical brain perfusion. *Eur J Emerg Med.* 2003 Sep;10(3):241-3.
22. Firsching R, Frowein RA, Wilhelms S, Buchholz F. Brain death: practicability of evoked potentials. *Neurosurg Rev.* 1992;15(4):249-54.
23. Facco E, Munari M, Gallo F, Volpin SM, Behr AU, Baratto F, Giron GP. Role of short latency evoked potentials in the diagnosis of brain death. *Clin Neurophysiol.* 2002 Nov;113(11):1855-66.
24. 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 Oct;19(10):867-72.
25. Bonetti MG, Ciritella P, Valle G, Perrone E. 99mTc HM-PAO brain perfusion SPECT in brain death. *Neuroradiology.* 1995 Jul;37(5):365-9.
26. Munari M, Zucchetta P, Carollo C, Gallo F, De Nardin M, Marzola MC, Ferretti S, Facco E. Confirmatory tests in the diagnosis of brain death: comparison between SPECT and contrast angiography. *Crit Care Med.* 2005 Sep;33(9):2068-73.
27. Sinha P, Conrad GR. Scintigraphic confirmation of brain death. *Semin Nucl Med.* 2012 Jan;42(1):27-32.
28. Karantanas AH, Hadjigeorgiou GM, Paterakis K, Sifras D, Komnos A. Contribution of MRI and MR angiography in early diagnosis of brain death. *Eur Radiol.* 2002 Nov;12(11):2710-6.
29. Yu SL, Lo YK, Lin SL, Lai PH, Huang WC. Computed tomographic angiography for determination of brain death. *J Comput Assist Tomogr.* 2005 Jul-Aug;29(4):528-31.
30. Qureshi AI, Kirmani JF, Xavier AR, Siddiqui AM. Computed tomographic angiography for diagnosis of brain death. *Neurology.* 2004 Feb 24;62(4):652-3.
31. Welschehold S, Boor S, Reuland K, Beyer C, Kerz T, Reuland A, Müller-Forell W. CT angiography as a confirmatory test in brain death. *Acta Neurochir Suppl.* 2012;114:311-6.
32. Yoneda S, Nishimoto A, Nukada T, Kuriyama Y, Katsurada K. To-and-fro movement and external escape of carotid arterial blood in brain death cases. A Doppler ultrasonic study. *Stroke.* 1974 Nov-Dec;5(6):707-13.
33. Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg.* 1982Dec;57(6):769-74.
34. Kirkham FJ, Levin SD, Padayachee TS, Kyme MC, Neville BG, Gosling RG. Transcranial pulsed Doppler ultrasound findings in brain stem death. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1987 Nov;50(11):1504-13.
35. Ducrocq X, Hassler W, Moritake K, Newell DW, von Reutern GM, Shiohagi T, Smith RR. Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography: Task Force Group on cerebral death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. *J Neurol Sci.* 1998 Aug 14;159(2):145-50.
36. 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 Sep 18;160(1):41-6.
37. Hassler W, Steinmetz H, Pirschel J. Transcranial Doppler study of intracranial circulatory arrest. *J Neurosurg.* 1989 Aug;71(2):195-201.
38. Topçuoğlu MA, Arsava EM. Kafa içi basınç artışı nörosonolojisi. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi* 2011 17:3; 77-87.
39. Poularas J, Karakitsos D, Kouraklis G, Kostakis A, De Groot E, Kalogeromitros A, Bilalis D, Boletis J, Karabinis A. Comparison between transcranial color Doppler ultrasonography and angiography in the confirmation of brain death. *Transplant Proc.* 2006 Jun;38(5):1213-7.
40. Moehring MA, Spencer MP. Power M-mode Doppler (PMD) for observing cerebral blood flow and tracking emboli. *Ultrasound Med Biol.* 2002 Jan;28(1):49-57.
41. Igor D, Denis S, Mikhail V, Rashid S, Alexandr O, Alexey V, Leonid A, Mikhail A. The role of color duplex sonography in the brain death diagnostics New Trends in Neurosonology and Cerebral Hemodynamics — an Update. *Perspectives in Medicine* (2012) in press
42. Zurynski Y, Dorsch N, Pearson I, Choong R. Transcranial Doppler Ultrasound in Brain Death: Experience in 140 Patients. *Neurol Res* 1991;13:248-52.
43. Steinmetz H, Hassler W. Reversible intracranial circulatory arrest in acute subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1988 Oct;51(10):1355-6.
44. Grote E, Hassler W. The critical first minutes after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 1988 Apr;22(4):654-61.
45. Eng CC, Lam AM, Byrd S, Newell DW. The diagnosis and management of a perianesthetic cerebral aneurysmal rupture aided with transcranial Doppler ultrasonography. *Anesthesiology.* 1993 Jan;78(1):191-4.
46. Monteiro LM, Bollen CW, van Huffelen AC, Ackerstaff RG, Jansen NJ, van Vught AJ. Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2006 Dec;32(12):1937-44.
47. 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 Jan 15;77(1):71-5.
48. Hadani M, Bruk B, Ram Z, Knoller N, Spiegelmann R, Segal E. Application of transcranial doppler ultrasonography for the

Ünal ve ark.

- diagnosis of brain death. *Intensive Care Med.* 1999 Aug;25(8):822-8.
49. Van Velthoven V, Calliauw L. Diagnosis of brain death. Transcranial Doppler sonography as an additional method. *Acta Neurochir (Wien)*. 1988;95(1-2):57-60.
50. Newell DW, Grady MS, Sirotta P, Winn HR. Evaluation of brain death using transcranial Doppler. *Neurosurgery*. 1989 Apr;24(4):509-13.
51. Feri M, Ralli L, Felici M, Vanni D, Capria V. Transcranial Doppler and brain death diagnosis. *Crit Care Med.* 1994 Jul;22(7):1120-6.
52. Qian SY, Fan XM, Yin HH. Transcranial Doppler assessment of brain death in children. *Singapore Med J.* 1998 Jun;39(6):247-50.
53. Shiogai T, Sato E, Tokitsu M, Hara M, Takeuchi K. Transcranial Doppler monitoring in severe brain damage: relationships between intracranial haemodynamics, brain dysfunction and outcome. *Neurol Res.* 1990 Dec;12(4):205-13.
54. Powers AD, Graeber MC, Smith RR. Transcranial Doppler ultrasonography in the determination of brain death. *Neurosurgery*. 1989 Jun;24(6):884-9.