

**T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**BEYİN ÖLÜMÜ TANISINDA YARDIMCI TANI ARACI  
OLARAK SEREBRAL OKSİMETRE'NİN  
ETKİNLİĞİ VE GÜVENİLİRLİĞİ**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Ömer BEKAR**

**Trabzon – 2016**

**T.C.  
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**BEYİN ÖLÜMÜ TANISINDA YARDIMCI TANI ARACI  
OLARAK SEREBRAL OKSİMETRE'NİN  
ETKİNLİĞİ VE GÜVENİLİRLİĞİ**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Ömer BEKAR**

**Tez Danışmanı**

**Doç. Dr. Süleyman TÜREDİ**

**Trabzon - 2016**

## TEŞEKKÜRLER

*Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda desteklerini esirgemeyen, kendilerinden bilimsel ve insani anlamda çok şeyler öğrendiğim ve tezimin hazırlanmasında çok değerli yardımları bulunan tez danışmanım Doç. Dr. Süleyman TÜREDİ' ye,*

*Tecrübe ve bilgi birikimi ile bana ışık tutan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Abdülkadir GÜNDÜZ, Doç. Dr. Süha TÜRKMEN, Yrd. Doç. Dr. Yunus KARACA, Yrd. Doç. Dr. Aynur ŞAHİN ve Yrd. Doç. Dr. Özgür TATLI'ya,*

*Tez araştırma süresince hasta toplama konusunda bana çok yardımları olan hastanemiz Organ Nakil Koordinatörü Ebru KILIÇ'a,*

*Eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım bana yol gösteren tüm kıdemlilerime,*

*Bu yola birlikte çıktığım ve dostluğumuzun yıllar öncesine dayandığı kardeşlerim Dr. Melih İMAMOĞLU'na ve Dr. Olgun AŞIK'a,*

*Acil serviste geceli gündüzlü sırt sırta vererek çalıştığımız başta Uzm. Dr. Erkan ERDEM, Dr. Yasin EROL, Dr. Mustafa ÇİÇEK, Dr. Metin YADİGAROĞLU, Dr. Sinan PASLI'ya ve tüm diğer asistan arkadaşlarıma,*

*Beraber görev yaptığım tüm acil servis hemşirelerine, paramediklere, intörlere, teknisyen ve sağlık personeli arkadaşlarıma,*

*Beni özveri ve sabırla yetiştiren, her türlü fedakârlığı ve desteği veren, bugünlere gelmemi sağlayan çok sevgili annem ve babama, abim ve ablama,*

*Zorlu asistanlık günlerimde desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, her zaman en büyük destekçim olan, bana doktorluğun kattığı en büyük güzellik hayatımın anlamı eşim Büşra'ya,*

*Teşekkür ederim*

*Tez hazırlık döneminde varlığı ile müjdelendiğim, bu süreçte kimi zaman korkutan ama hep heyecan ve mutluluk veren, dünyaya gözlerini daha yeni açan tatlı kızım Duru'ya...*



## ÖZET

### BEYİN ÖLÜMÜ TANISINDA YARDIMCI TANI ARACI OLARAK SEREBRAL OKSİMETRE’NİN ETKİNLİĞİ VE GÜVENİLİRLİĞİ

**Amaç:** Beyin ölümü tanısında yardımcı tanı aracı olarak serebral oksimetre’nin etkinliği ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi ve ileride yapılacak çalışmalara temel oluşturması.

**Gereç ve Yöntem:** Gözlemsel girişimsel çalışma olarak planlanan bu çalışmaya beyin ölümü şüphesi olan ve Organ Transplantasyon-Beyin Ölümü Kurulu tarafından değerlendirilen ve beyin ölümü olsun veya olmasın 18 yaş üstü tüm hastalar çalışma grubunu oluşturmak üzere alındılar. Tüm hastalara NIRS 5100c kullanılarak serebral oksimetre monitörizasyonu en az 6 saat süresince uygulandı ve serebral dokunun oksijen saturasyonu (SbO<sub>2</sub>) kaydedildi. Yapılan kayıtlardan her bir hasta için SbO<sub>2</sub> bazal değerleri, 6 saat sonundaki SbO<sub>2</sub> değeri, 6 saatlik takip süresince elde edilen ortalama SbO<sub>2</sub> değerleri, 6 saatlik kayıt sırasında tespit edilen en düşük ve en yüksek SbO<sub>2</sub> değerleri hesaplanarak kaydedildi. Daha sonra beyin ölümü grubu ile kontrol grubu arasında bu parametreler karşılaştırıldı.

**Bulgular:** 93 hasta çalışmaya uygunluk açısından değerlendirildi ve 53 hasta son analizde değerlendirildi. Bu hastaların 32 tanesi beyin ölümü grubunda iken 21 tanesi kontrol grubunda idi. Beyin ölümü hastalarının ortalama±SD yaşları 54,4±20,6 iken kontrol grubu hastaların ortalama±SD yaşları 67,6±14,2 idi. Her ne kadar beyin ölümü olmayan hastaların bazal SbO<sub>2</sub> düzeyleri, beyin ölümü hastalarından nispeten yüksek saptanmış olsa da; hem sağ hem sol lob SbO<sub>2</sub> bazal ölçümleri arasındaki fark anlamlı değildi (p=0,064; p=0,17). 6 saat sonunda elde edilen son SbO<sub>2</sub> değerlerinde de benzer durum söz konusuydu. Bazal düzeyler ile son SbO<sub>2</sub> değerlerinin farkı hesaplanarak bulunan SbO<sub>2</sub> azalma miktarı açısından da gruplar arasında fark yoktu. Gruplarda elde edilen maksimum değerler dikkat çekiciydi. Beyin ölümü grubunda sağ lob ve sol lob maksimum SbO<sub>2</sub> değerleri; kontrol grubu hastalarından belirgin olarak daha düşüktü (Sağ lob için p=0,015; sol lob için p=0,005). Sağ maksimum SbO<sub>2</sub> için belirlenen ROC eğrisi altında kalan alan 0.69±0.07(%95CI:0.55-0.81) idi (p=0.01). Sol maksimum SbO<sub>2</sub> için belirlenen, ROC eğrisi altında kalan alan 0,72±0,07(%95CI:0,58-0,84) idi (p=0.002). ROC analizi sonuçlarına göre 6 saatlik takip süresinde ulaşılan maksimum SbO<sub>2</sub> seviyesi <%50 ise çok büyük ihtimalle bu hastaların beyin ölümü olduğu (+PV=%100), aksine 6 saatlik takip süresinde ulaşılan >%90 maksimum SbO<sub>2</sub> seviyeleri hastanın beyin ölümü olmadığını güvenilir bir bulgusu olduğu tespit edildi (-PV=%100).

**Sonuç:** Serebral oksimetre beyin ölümü olan hastaları tespit etmek için tek başına yeterli değildir. Bununla birlikte serebral oksimetre monitörizasyonunda tespit edilen maksimum  $SbO_2$  değerlerinin beyin ölümü tanısında kullanılabilme potansiyeli mevcuttur. 6 saatlik serebral oksimetre takibi süresince ulaşılan maksimum  $SbO_2$  değeri %90'nın üzerinde olması beyin ölümü tanısını dışlayabilmekte; %50'nin altında gerçekleşen maksimum  $SbO_2$  ölçümleri ise beyin ölümü tanısını güçlü bir şekilde desteklemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Beyin ölümü, acil servis, serebral oksimetre, NIRS (Near-infrared Spektroskopi),  $SbO_2$  (serebral oksijen saturasyonu)



## SUMMARY

### EFFICACY AND SAFETY OF CEREBRAL OXIMETER AS AN AUXILIARY DIAGNOSTIC TOOL IN THE DIAGNOSIS OF CEREBRAL DEATH

**Objective:** To evaluate the efficacy and safety of the cerebral oximeter as an auxiliary diagnostic tool in the diagnosis of cerebral death and to provide a basis for future studies.

**Material and Method:** All patients above the age of 18 years with suspected cerebral death who were assessed by the Organ Transplantation-Cerebral Death Board were enrolled in the observational intervention study in order to constitute the study group, regardless of the presence of cerebral death. Cerebral oximetry monitoring was performed for all of the patients using NIRS 5100c for at least 6 hours, and the oxygen saturation (SbO<sub>2</sub>) of the cerebral tissue was recorded. Baseline SbO<sub>2</sub> values, SbO<sub>2</sub> value at 6 hours, mean SbO<sub>2</sub> values obtained during 6-hour follow-up, and the lowest and highest SbO<sub>2</sub> values detected during the 6-hour recording were calculated and recorded for each patient. Afterwards, the parameters of the cerebral death group were compared with those of the control group.

**Findings:** Ninety-three patients were evaluated for eligibility for the study. In the final analysis, 53 patients were selected for the study. There were 32 patients in the cerebral death group, and 21 patients in the control group. The average  $\pm$  SD age of the patients in the cerebral death group was 54.4 $\pm$ 20.6 compared to 67.6 $\pm$ 14.2 in the control group. Although the baseline SbO<sub>2</sub> levels were found to be relatively higher in the patients without cerebral death compared to those with cerebral death, the difference was not significant between the baseline SbO<sub>2</sub> measurements of both the right and left lobes (p=0.064; p=0.17). The same was applicable for the final SbO<sub>2</sub> values at 6 hours. There was no intergroup difference in terms of the amount of the SbO<sub>2</sub> decrease, which was obtained by calculating the difference between the baseline and final SbO<sub>2</sub> values. The maximum values obtained in the groups were remarkable. The maximum SbO<sub>2</sub> values of the right and left lobes were significantly lower in the cerebral death group than in the control group (p=0.015 for the right lobe; p=0.005 for the left lobe). The area under the ROC curve determined for the right maximum SbO<sub>2</sub> was 0.69 $\pm$ 0.07 (95% CI: 0.55-0.81) (p=0.01). The area under the ROC curve determined for the left maximum SbO<sub>2</sub> was 0.72 $\pm$ 0.07 (95% CI: 0.58-0.84) (p=0.002).

Based on the results of the ROC analysis, patients with a maximum  $SbO_2$  level of  $<50\%$  obtained during the 6-hour follow-up were likely to have cerebral death (+PV=%100). On the contrary, a maximum  $SbO_2$  level of  $>90\%$  obtained during the 6-hour follow-up was determined to be reliable evidence of the absence of cerebral death in the patient (-PV=100%).

**Result:** The cerebral oximeter is not adequate alone to identify patients with cerebral death. However, maximum  $SbO_2$  values determined during cerebral oximetry monitoring have the potential to be used in the diagnosis of cerebral death. A maximum  $SbO_2$  value of  $>90\%$  obtained during the cerebral oximetry follow-up of 6 hours may exclude the diagnosis of cerebral death, whereas the maximum  $SbO_2$  measurements of  $<50\%$  strongly support the diagnosis of cerebral death.

**Key Words:** Cerebral death, emergency department, cerebral oximetry, NIRS (Near-infrared Spectroscopy),  $SbO_2$  (cerebral oxygen saturation)



# İÇİNDEKİLER

<i>TEŞEKKÜRLER</i> .....	<i>i</i>
<i>ÖZET</i> .....	<i>iii</i>
<i>SUMMARY</i> .....	<i>v</i>
<i>KISALTMALAR</i> .....	<i>ix</i>
<i>TABLO DİZİNİ</i> .....	<i>x</i>
<i>FİGÜR DİZİNİ</i> .....	<i>xi</i>
<i>RESİM DİZİNİ</i> .....	<i>xii</i>
1. <i>GİRİŞ ve AMAÇ</i> .....	<i>1</i>
2. <i>GENEL BİLGİLER</i> .....	<i>4</i>
2.1. Beyin Ölümü Kavramı ve Tarihsel Gelişimi.....	<i>4</i>
2.2. Beyin Ölümünün Nedenleri.....	<i>9</i>
2.3. Beyin Ölümünün Klinik Tanısı.....	<i>9</i>
2.4. Beyin Ölümü Tanısında Kullanılan Doğrulayıcı Testler.....	<i>12</i>
2.4.1 Serebral Dolaşım Arrestini Tespit Eden Metotlar.....	<i>13</i>
2.4.2. Beynin Biyoelektrik Aktivitesinin Kaybını Tespit Eden Metotlar.....	<i>15</i>
2.5. Beyin ölümü Tanısının Konulmasında Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar..	<i>16</i>
2.6. Serebral Oksimetre.....	<i>17</i>
2.6.1. Serebral Oksimetre Nedir?.....	<i>17</i>
2.6.2. Serebral Oksimetrede Fiziksel Prensipler.....	<i>18</i>
2.6.3. Near-infrared Spektroskopinin Çalışma Sistemi.....	<i>19</i>
2.6.4. Near-infrared Spektroskopinin Kullanım Faydaları.....	<i>22</i>
3. <i>GEREÇ VE YÖNTEM</i> .....	<i>24</i>
3.1. Çalışma Dizaynı ve Planı.....	<i>24</i>
3.2. Katılımcı Seçimi.....	<i>24</i>
3.3. Çalışma Protokolü ve Grupların Oluşturulması.....	<i>27</i>
3.4. Ölçüm Sonuçları.....	<i>27</i>
3.5. İstatistiksel Analiz.....	<i>27</i>
4. <i>BULGULAR</i> .....	<i>30</i>
5. <i>TARTIŞMA</i> .....	<i>39</i>
5.1. Kısıtlılıklar.....	<i>42</i>

6. SONUÇ.....	44
7. KAYNAKÇA .....	45



## KISALTMALAR

<b>AAN</b>	: Amerikan Nöroloji Akademisi
<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>BAEP</b>	: Beyin Sapı Uyarılmış Potansiyelleri
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>CI</b>	: Güven Aralığı
<b>EEG</b>	: Elektroensefalografi
<b>GKS</b>	: Glaskow Koma Skalası
<b>KTÜ</b>	: Karadeniz Teknik Üniversitesi
<b>NIRS</b>	: Near-infrared Spektroskopi
<b>NO</b>	: Nabız Oksimetre
<b>MRI</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>SAK</b>	: Subaraknoid Kanama
<b>SbO<sub>2</sub></b>	: Serebral Oksijen Saturasyonu
<b>SpO<sub>2</sub></b>	: Periferik Oksijen Saturasyonu
<b>SD</b>	: Standart sapma
<b>sn</b>	: Saniye
<b>SO</b>	: Serebral Oksimetre
<b>SPECT</b>	: Single Photon Emission Computed Tomography
<b>SSEP</b>	: Somatosensorial Uyarılmış Potansiyeller
<b>TCD</b>	: Transkranyal Doppler Ultrasonografi
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>VEP</b>	: Görsel Uyarılmış Potansiyeller

## TABLO DİZİNİ

### Sayfa No

Tablo 1: Beyin Ölümü Tanısında Yaşa Göre Klinik Muayeneler Arası Geçmesi Gereken Süre.....	12
Tablo 2:Komanın Geri Döndürülebilir Nedenleri.....	16
Tablo 3. Çalışma Grubunun Temel Demografik Özellikleri ve Koma Nedenleri .....	31
Tablo 4. Çalışma Grubunun $SbO_2$ Değerlerinin Karşılaştırılması.....	32
Tablo 5: Beyin Ölümü için Kullanılabilecek Olası Cut-off değerleri.....	33



## FIGÜR DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
Figür 1. NIRS 5100c Proplarının Genel Görünüşü .....	20
Figür 2. NIRS 5100c Proplarının Derin ve Yüzeysel Fotodedektörleri .....	21
Figür 3. NIRS 5100c Proplarının Derin ve Yüzeysel Fotodedektörleri .....	21
Figür 4. NIRS 5100c Proplarının Alına Yerleştirilmesi .....	22
Figür 5: Çalışma Süresince İzlenen Akış .....	29
Figür 6. NIRS ile Ölçülen Sağ $SbO_2$ Bazal Değerleri .....	34
Figür 7. NIRS ile Ölçülen Sol $SbO_2$ Bazal Değerleri.....	34
Figür 8. NIRS ile Ölçülen sağ $SbO_2$ Son Değerleri.....	35
Figür 9. NIRS ile Ölçülen Sol $SbO_2$ Son Değerleri .....	35
Figür 10. NIRS ile Ölçülen Maksimum Sağ $SbO_2$ Değerleri.....	36
Figür 11. NIRS ile Ölçülen Maksimum Sol $SbO_2$ Değerleri .....	36
Figür 12. Sağ Maksimum $SbO_2$ için ROC Eğrisi.....	37
Figür 13. Sol Maksimum $SbO_2$ için ROC Eğrisi .....	37
Figür 14. Sağ Minimum $SbO_2$ için ROC Eğrisi.....	38
Figür 15. Sol Minimum $SbO_2$ için ROC Eğrisi .....	38

## RESİM DİZİNİ

**Sayfa No**

Resim 1. NIRS 5100c (Serebral Oksimetre) Cihazının Genel Görünüşü ..... 20



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Beyin ölümü; Beyin sapı da dahil olmak üzere tüm beyin fonksiyonlarının geri dönüşümsüz kaybı ve fizyopatolojik olarak intrakraniyal dolaşımın durmasıdır (1). Organ naklindeki gelişmeler beyin ölümüne olan ilgiyi arttırmıştır. İlk kez 1963 yılında beyin ölümü gerçekleşen donörden organ nakli yapılması sonrasında, beyin ölümü tanısı ve tespitinde bir düzenleme yapılması gereği doğmuştur. 1968 yılında Harvard raporu, ardından 1981 yılında Kanada rehberi, 1995 yılında Amerikan Nöroloji Akademisi (AAN) beyin ölümü tespitinde klinik uygulama parametreleri ve 2010 yılında bu rehberin kanıta dayalı güncellemesi ile beyin ölümünün kesin tanısı kriterleri belirlenmiştir. Ülkemizde 2012 yılında Sağlık bakanlığınca yayınlanan yönetmelik ile ülkemizde organ nakli ve beyin ölümü kesin tanısı hakkında halen kullanılmakta olan kriterler belirlenmiştir (2).

Beyin ölümü klinik bir tanıdır. Kesin beyin ölümü kararının verilebilmesi için klinik testlerin 24 saat sonra tekrarlanması veya doğrulayıcı testler ile desteklenmesi gerekir. Harvard raporunda elektroensefalografi (EEG) tüm beyin ölümü kesin tanıları için yapılması gereken zorunlu bir test iken; günümüz kılavuzlarında doğrulayıcı test zorunluluğu ülkeden ülkeye değişmekle birlikte bazı özel durumlar dışında ortadan kalkmıştır (3,4). Doğrulayıcı testler nöronal aktiviteyi gösterenler ve kan akımını değerlendirenler şeklinde gruplara ayrılabilir. Bunlara daha az kullanılan biyokimyasal birkaç testi de eklemek mümkündür. Ülkemizde de doğrulayıcı testler beyin ölümü kesin tanısı için zorunlu değildir. Nöronal aktiviteyi gösteren EEG, somatosensorial uyarılmış potansiyeller (SSEP) , beyin sapı uyarılmış potansiyelleri (BAEP) , görsel uyarılmış potansiyeller (VEP) ve intrakranial akımı değerlendiren kontrast anjiyografi, single-photon emission computed tomography (SPECT), transkraniyal Doppler ultrasonografisi (TCD) beyin ölümü tanısının doğrulanmasında kullanılabilecek yardımcı testlerdir (2). Serebral akımı değerlendirmek için altın standart ise kontrast anjiyografidir.

Nöronal aktiviteyi değerlendiren testlerin temel sorunu belirli lokalizasyonları değerlendirmeleri, ilaçlardan etkilenmeleri ve artefakt içermeleridir. Serebral akımı değerlendiren testlerin temel dezavantajı ise hastayı yoğun bakım dışına çıkarma gerekliliği ve özellikle de kontrast anjiyografi için girişim ve opak madde

kullanılmasıdır. Negatif sonuçta tekrarlanabilirlikleri sınırlıdır (5-8). Akım değerlendirilen diğer bir teknik olan TCD'in temel dezavantajı ise 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.

Beyin ölümü kesin tanısında veya tanının doğrulanmasında biyokimyasal markerların rolü ise oldukça sınırlıdır. Konu hakkında sınırlı sayıda araştırma gerçekleştirilmiş ve halen kullanımda olan bir biyokimyasal marker yoktur (9).

Organ naklinin yaygınlaşması ve bunun doğurduğu kadavra donörden organ sağlanmaya yönelik artan ihtiyaç, beyin ölümü tanısının daha hızlı ve donöre zarar vermeden konulmasını gerektirmektedir. Bu da beyin ölümü tanısında yeni doğrulayıcı testlerin arayışına neden olmaktadır.

Near infrared spectroscopy (NIRS) beynin fonksiyonları üzerine çalışmalar yürütmek üzere kullanılan yeni bir görüntüleme yöntemi olarak ortaya çıkmıştır. NIRS teknolojisi; beynin çalışması süresince oksijenlenmemiş hemoglobin (deoxygenated hemoglobin\_ deoxy-Hb) ve oksijenlenmiş hemoglobin (oxygenated hemoglobin\_oxy-Hb) yoğunluğundaki değişimlerin noninvazif olarak ölçümüne olanak sağlayan ve bunu kafa derisine uygulanan belirli dalga boyundaki ışığı kullanarak yapan bir sistemdir. Bu teknoloji sayesinde ucuz, non-invazif ve görüntüleme sistemleri tasarlamak mümkün olabilmektedir. Bu nitelikler NIRS teknolojisini çeşitli çalışma ve eğitim koşulları altında beyinle ilişkili hemodinamik çalışmalar için elverişli kılmaktadır. Doku sabit olması halinde saçılma değişmeyen bir frekansta olur. Ya da dokuda hareketli maddeler olması halinde (ör.kan hücreleri) saçılmanın yanısıra bir Doppler Kayması (Doppler Shift) da oluşur. Çoğu biyolojik dokular 700 ila 900 nm arasındaki kızılötesi frekans aralığındaki ışığa nispeten geçirgendir. Bu dalga boylarındaki bir ışık dokuya uygulandığında fotonlarda ihmal edilebilir bir saçılma meydana gelir. Bununla birlikte 700 nm ile 900 nm arasındaki bu "optik pencerede" oksihemoglobin(oxy-Hb) ve deoksihemoglobin(deoxy-Hb) bu dalga boylarındaki ışığı yansıtırlar. Bu özellikleri sayesinde beynin aktivitesini gösteren bir işaretçi görevi görürler. NIRS teknolojisi; bu optik pencere içinde çoğu dokudan kolayca geçen fakat oksihemoglobin ve deoksihemoglobinde yansıyan belirli dalga boylarındaki ışığı kullanır. Fotonlar



nispeten önceden tahmin edilebilir bir biçimde saçılırlar ve deri yüzeyindeki fotodedektörlerle ölçülebilirler. Emilimin nispi oranları ile oksihemoglobin ve deoksihemoglobinden geri saçılma miktarları beyinsel aktivite hakkında bilgi verir. NIRS teknolojisinin beyin ölümü tanısında kullanımı ile ilgili yapılmış tek çalışma vardır. 1999 yılında Juha ve arkadaşları tarafından sadece 6 beyin ölümü hastasında NIRS teknolojisi değerlendirilmiş ve kullanışlı bulunmamıştır (10). Ancak başta hasta sayısının kısıtlılığı olmak üzere geçen 15 yılda NIRS teknolojisindeki ilerlemeler göz önüne alınarak bu çalışma planlanmıştır.

Çalışmamızda beyin ölümü şüphesi ile değerlendirilen hastalarda beyin ölümü tanısı alan ve almayan gruplarda serebral oksimetre değerlerinin karşılaştırılması ve beyin ölümü tanısında yardımcı tanı yöntemi olarak serebral oksimetre kullanımı hakkında yapılacak ileri çalışmalara temel oluşturmak amaçlanmıştır.

□

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Beyin Ölümü Kavramı ve Tarihsel Gelişimi

Ölüm ilk olarak “hayat vital sıvıların akması ile mümkündür” ilkesine dayanarak, kardiyopulmoner fonksiyonların kaybolması olarak tanımlanmıştır. Ancak kardiyopulmoner resusitasyon tekniklerinin ve resusitasyon sonrası yaşam desteğinin gelişmesi bu geleneksel tanımları zedelemiştir. Aynı zamanda organ transplantasyonunun gelişmesi ölümün yeniden tanımlanması gereksinimini doğurmuş ve beyin ölümü kavramı kabul görmüştür (11).

Ölüm sürecinde canlılığını ilk kaybeden organın beyin olduğu eski tıbbi yazılarda da belirtilmektedir. Ancak tarihsel süreç içerisinde beyin ölümü tanımı ilk kez 1959 yılında Mollaret ve Goulon tarafından mekanik ventilatör desteğiyle yaşamakta olan bir grup hastada “Le coma dépassé” (komanın ötesi) adı altında yapılmıştır (12).

1950 yılındaki Kaliforniya kararları “ölüm, kalp atımı durana ve solunum sonlana kadar oluşmaz” hükmünü getirmiştir. Ancak 1972 yılında Virginia ve 1977 yılında Massachusetts mahkemelerinin kararları ile bu hüküm değişmeye başlamıştır. Beyin ölümü tıp çevrelerinde uzunca bir süredir tartışılmasına rağmen bu konuda yasal ilk deklarasyon 1970 yılında Amerika Birleşik Devletleri Kansas eyaletinde olmuştur. Bu deklarasyonla dolaşım ve solunum fonksiyonu veya beynin tüm fonksiyonlarının (beyin sapını da içerecek şekilde) geri dönüşümsüz olarak durmuş olduğu kişi ölü olarak tanımlanmıştır (13).

Vericiden organ çıkarımında kardiyak arrestin zorunlu olduğu 1960’lı yıllarda, bu zorunluluğun organ transplantasyonunda başarıyı kısıtladığı ve vital organ gereksinimini gündeme getirdiği görülmüştür. Her geçen gün artan organ transplantasyonu gereksinimi de, kurumları beyin fonksiyonlarının kaybolduğu süreci, ölümden ayırmaya yöneltmiştir (14).

Beyin ölümü tanımlanmasının önemi, 1967’de Cape Town’daki Groote Shuur Hastanesinde Dr. Christian Barnard başarı ile kalp naklini gerçekleştirdiğinde açıkça ortaya çıkmıştır. Bu işlem 1954’te uygulanan yaşayan hastadan alınan böbrek veya

1960'larda ortaya konulan kadavra böbrek naklinden çok farklıdır, çünkü bu kez verici kalbi atan bir beyin ölümü olgusudur (11).

Beyin ölümünün meşru bir medikal kavram olduğunun kabul edilmesindeki ilk büyük adım Massachusetts hastanesinde beyin ölümünün tanımını araştırmayı amaçlayan bir komitenin kurulması ile atılmıştır (11). Bu komite beyin ölümünü, beyin sapı da dahil olmak üzere beyinin geri dönüşü olmayacak şekilde hasar görmesi olarak benimsemiştir. Komite ilk kez 1968 yılında, beyin ölümünü tanımlamak için Harvard Tıp Okulu Ad Hoc Komitesi adı altında bir rapor yayınlamış ve ölümün tespiti için yeni bir kriter olarak geri dönüşümsüz komanın tanımına duyulan ihtiyacı nedenleriyle belirtmiştir (15). Bu kriterler "Harvard Kriterleri" adı altında yayınlanmış ve daha sonraki gelişmelerin başlangıç noktası olmuştur (16).

Komite, raporunda yukarıda sayılan tüm testlerin 24 saat sonra tekrarlanması gerektiğini belirtmiştir. Geri dönüşümsüz beyin hasarını gösteren kriterlerin geçerliliği iki durum dışında kabul edilmiştir. Bunlardan birincisi hipotermi (vücut ısısının 32.2°C'nin altında olması), ikincisi barbitürat gibi santral sinir sistemini baskılayan ilaçların alınmış olması durumudur (15).

Harvard Kriterlerindeki beyin ölümü tanısı için uygulanan testlerin 24 saat sonra tekrarlanması gereksinimi, birçok potansiyel donörün kaybedilmesine veya organ fonksiyonlarının bozulmasına neden olmuştur. Harvard kriterlerinin artık gereğinden fazla katı olduğu düşünülmektedir fakat daha sonraki gelişmelerin dayanağı olacak bir başlangıç noktası olarak görülebilir. Beyin ölümü kriterleri 1981 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) President's komisyonu tarafından standardize edilerek bir kılavuz şeklinde yayınlanmıştır. Bu kılavuz gözlem süresini azaltmak için destekleyici testleri önermiştir. Fakat anoksik beyin hasarlı hastalar için 24 saatlik bir bekleme süresi sonunda klinik testlerin yeniden yapılması ve şok durumunun ekarte edilmesi gerektiğini bildirmiştir (13,17).

Beyin ölümüne İngilizlerin yaklaşımı ise farklıdır. 1976 yılında Kraliyet Tıp Kolejlere ile bunlara bağlı fakültelerin beyin ölümü teşhisi için koydukları kriterlerde Harvard Kriterlerinden farklı olarak testin tekrarlanması klinik duruma bağlı tutulmuştur ve kesin bir kural değildir. Ayrıca teşhis hakkında; yoğun bakım, kaza ve ilk yardım ünitelerinde deneyimli klinisyenlerin özel bir yardıma ihtiyaç duymadığı

ancak primer teşhis şüpheliyse nöroloji ya da nöroşirurji uzmanının konsültasyonunun gerekliliğinden bahsedilmiştir. Ayrıca beyin ölümü teşhisi için EEG'nin hastanın takibinde erken dönemde bir değere sahip olduğu bunun haricinde gerekli olmadığı belirtilmiştir. İngilizlerin beyin ölümüne yaklaşımındaki ana fark ise; yalnızca beyin sapı fonksiyonlarının geri dönüşümsüz kaybı durumunda da beyin ölümü gelişmiş olduğunu kabul etmeleridir. Kortikal fonksiyon kaybının gösterilmesi beyin ölümü kriterleri arasında yer almamıştır (18). Bu fark İngiltere'de hala mevcuttur. Bütün bu kriterlerin yayınlanması beyin ölümü kavramının kabulü için zemin oluşturmuş ama hekimler arasındaki en büyük kuşku beyin ölümünün yasal çerçevede geçerliliği olmuştur.

Ülkemizde; Beyin ölümüne dair yasal düzenleme ilk kez Prof.Dr. Mehmet Haberal'ın çabalarıyla 1979 yılında 29.05.1979 tarihli 2238 sayılı Organ ve Doku Alınması, Saklanması ve Nakli Hakkında Kanun'da yapılmıştır. Günümüze kadar yoğun bakım ve organ transplantasyonun önünü açacak yeni düzenlemeler yapılarak pek çok değişiklik yapılmıştır.

18 Ocak 2014'te Resmi Gazetede yayınlanan Sağlık Bakanlığı ve Bağlı kuruluşların teşkilat ve görevleri hakkında kanun hükmünde kararname ile bazı kanunlarda değişiklik yapılmasına yönelik kanun tasarısında madde 40: 29.05.1979 tarihli ve 2238 sayılı organ ve doku alınması, saklanması, aşılması ve nakli hakkında kanunun 10. maddesi; "Organ ve doku alınması, taşınması, saklanması, aşılması ve nakli ile yurt dışından temin edilmesi, Sağlık bakanlığınca yetkilendirilmiş gerekli uzman ve personel donanımına sahip kurumlarca yapılır" olarak değiştirilmiştir. Aynı kanun tasarısının 41. Maddesinde 2238 sayılı kanunun 11. maddesi; "Tıbbi ölüm gerçekleştiğinde biri Nörolog veya Nöroşirurjen, diğeri de Anesteziyoloji ve Reanimasyon veya Yoğun Bakım uzmanından oluşan iki hekim tarafından kanıtı dayalı tıp kurallarına uygun olarak oy birliği ile karar verilir" olarak değiştirilmiştir.

Ülkemizde 01 Şubat 2012 tarihinde 28191 sayı ile resmi gazetede yayınlanan Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliği'nde beyin ölümü kriterleri belirtilmiştir. Buna göre:

1) Beyin ölümü klinik bir tanıdır ve tüm beyin fonksiyonlarının tam ve geri dönüşümü olmayan kaybıdır. Beyin ölümü tanısında gereken ön koşullar aşağıda belirtilmiştir.

- Komanın nedeninin belirlenmiş olması,
- Beyin hasarının yaygın ve geri dönüşümsüz olduğunun belirlenmiş olması,
- Santral vücut ısısı  $\geq 32^{\circ}\text{C}$  olması,
- Hipotansif şok tablosu olmaması,
- Komadan geriye dönüşüm sağlanabilecek ilaç etkileri ve intoksikasyonların dışlanmış olması,
- Beyin hasarından bağımsız şekilde klinik tabloyu açıklayabilecek metabolik, elektrolit ve asit-baz bozukluklarının olmaması

2) Birinci fıkrada yer alan tüm koşulların tespiti halinde beyin ölümü tanısı için aşağıdaki hususlar aranır:

- Derin komanın olması (Tam yanıtsızlık hali; Santral ağırlı uyaranlara motor cevap alınmaması),
- Beyin sapı reflekslerinin alınmaması;
  - Pupiller parlak ışığa yanıtsız, orta hatta ve dilatedir (4-9 mm),
  - Okülosefalik ve Vestibulo-oküler refleks yokluğu,
  - Kornea refleksi yokluğu,
  - Faringeal ve trakeal reflekslerin yokluğu.
- Spontan solunum çabasının bulunmaması ve apne testinin pozitif olması

3) Apne testi yapılabilmesi için normotermi, normotansiyon ve normovolemi ön koşulları sağlanır. Bu koşullarda hastaya uygun mekanik ventilasyon yaklaşımı ile PaCO<sub>2</sub>'nin 35-45 mmHg ve PaO<sub>2</sub>'nin 200 mmHg üzerinde olması sağlanmalıdır. Bu koşullar sağlandıktan sonra hasta mekanik solunum desteğinden ayrılarak intratrakeal oksijen uygulanmalıdır. Test sonunda PaCO<sub>2</sub>  $\geq 60$  mmHg ve/veya PaCO<sub>2</sub>

bazal değerine göre 20 mmHg veya daha fazla yükselmesine rağmen spontan solunumu yoksa apne testi pozitifdir.

4) Pnömotoraks, pnmmediastinum gibi apne testinin yapılmasının mümkün olmadığı tıbbi durumlarda, hekimler kurulunun belirleyeceği beyin dolaşımının durduğunu değerlendiren bir destekleyici test yapılır ve test sonucu beyin ölümü tanısı ile uyumlu ise beyin ölümü tespiti tamamlanır.

5) Aşağıdaki bulgular beyin ölümü tanısına engel oluşturmaz.

- Derin tendon reflekslerinin alınması,
- Yüzeyel reflekslerin alınması,
- Babinski işaretinin bulunması,
- Spinal refleks ve otomatizmaların olması,
- Terleme, kızarma, ateş ve taşıkardi bulunması,
- Diabetes insipitus olmaması.

6) Beyin lm tanısı konan vakalarda;

a) Beyin lm tanısının konulduğu birinci nörolojik muayenedeki klinik tablonun; yeni doğanda (2 aydan küçük) 48 saat, 2 ay-1 yaş arası 24 saat, 1 yaş ve üzerindeki çocuklarda ve yetişkinlerde 12 saat ve anoksik beyin ölümlerinde 24 saat sonra yapılan ikinci nörolojik muayenede de değişmeden devam ettiği gözlenmelidir.

b) Klinik beyin ölümü tanısı almış vakalarda, yeni doğan (2 aydan küçük) grubunda iki adet destekleyici test, 2 ay ve üzerindeki diğer vakalarda ise hekimler kurulunun uygun göreceği bir laboratuvar yöntemi ile beyin ölümü tanısı teyit edilir.

c) Klinik olarak beyin ölümü tanısı konulan vakalar için beyin dolaşımını değerlendiren bir destekleyici test yapılmış ve yapılan bu test beyin ölümü ile uyumlu ise ikinci nörolojik muayene için beklemeye gerek kalmaz.

## 2.2. Beyin Ölümünün Nedenleri

Beyin ölümü tanısı konmadan önce, beyin ölümüne neden olan durum belirlenmelidir. Erişkinlerde beyin ölümünün en sık nedenleri arasında; kardiyopulmoner arrest sırasında anoksik beyin hasarlanması, travmatik beyin hasarlanması, intraserebral kanama, subaraknoid kanama ve iskemik inme sayılabilir. Bütün bu patolojik durumlar belirgin beyin ödemi oluşturur ve intrakraniyal basıncı arttırarak beyin sapında herniasyona neden olur. Ayrıca intrakraniyal basınç, ortalama arter basıncını aştığında serebral perfüzyon basıncının kaybına ve beyin sapında infarkt oluşmasına neden olur. Beyin ölümü daha az sıklıkta ise fulminant ensefalit, bakteriyel menenjit sonrası oluşabilir. Çocuklarda görülen en sık nedenleri ise motorlu araç kazaları, asfiksi ve çocuk suistimalidir (16).

## 2.3. Beyin Ölümünün Klinik Tanısı

Klinik muayenede esas olan derin koma ve beyin sapı reflekslerinin kaybıdır.

**Koma ve yanıtızlık:** Beyin ölümü teşhisi için ilk kriter spontan yolla ya da uyarıyla herhangi bir hareket olmaması ile karakterize serebral yanıtızlık durumudur. Deserebre, dekortike postürü ve beyin sapı aktivitesini gösteren diğer hareketi olan hastalara ise beyin ölümü teşhisi konulamaz. Buna karşılık uyarı ile ayağın çekilmesi gibi spinal kord reflekslerinin görülmesi beyin ölümü tanısından uzaklaştırmaz (13).

**Beyin sapı reflekslerinin olmaması:** Beyin sapı reflekslerinin değerlendirilmesi mezensefalon, pons ve medulla oblongatadan geçen reflekslerin muayenesini (pupiller, göz hareketleri, fasiyal duyu ve motor yanıtlar, faringial-trakeal refleksler) ve apne testini kapsar (16).

Pupiller; Beyin sapı arefleksi durumunda pupillerin ışığa refleksi yoktur, parlak, fiks ve dilatedir (4-9 mm arasında olabilir).

Göz hareketlerini değerlendirmek için de okülosefalik ve okülovestibüler refleksler değerlendirilir.

Okülo-sefalik refleksi; Bu refleksi değerlendirebilmek için servikal vertebrada kırık ya da instabilite olmaması gerekir ve bu nedenle pek çok travma hastası bu test için uygun değildir. Bu test başın hızlı bir şekilde orta hattın her iki yana 90°

çevrilmesi (horizontal) ve çenenin aniden aşağı-yukarı hareket ettirilmesi (vertikal) ile uygulanır. Normal kişilerde önce çevrilen tarafın tersine doğru göz hareketi olur, daha sonra göz yavaş yavaş başlangıç pozisyonuna döner. Ancak beyin ölümünde gözlerin horizontal ve vertikal hareketleri yoktur, gözler baş ile aynı yönde hareket eder ve orbita içinde göz hareketi olmaz (taş bebek gözü bulgusu) (13,16).

Okülo-vestibüler refleks; Bu refleksi değerlendirmek için baş 30° yukarı kaldırılmalı, dış kulak yolu temiz, yabancı maddelerden arındırılmış olmalı ve timpanik membran sağlam olmalıdır. Her bir kulak yolu 30-50 ml buzlu suyla yıkanarak uygulanır. 60 saniye sonra gözlerde horizontal hareket olup olmadığı gözlenir. Normalde gözler buzlu su ile yıkanan tarafa doğru hareket eder. Beyin ölümü gerçekleşmişse bu hareket olmaz. Petröz kemiğin bazal kırığı kalorik yanıtı tek taraflı bozar. Bu nedenle her iki kulağa da uygulanmalıdır. Ancak her iki taraf uygulaması arasında en az 5 dakika olmalıdır (13,16).

Fasial duyu ve motor yanıtların muayenesinde;

a) Pamukla korneaya dokunulduğunda göz kırpma hareketinin (kornea refleksi) olmadığı,

b) Çeneye parmakla vurma sonucu çiğneme şeklindeki yanıtın (jaw refleksi) olmadığı,

c) Tırnak yatağına, supraorbital veya temporomandibuler ekleme derin bası uygulandığında yüzde buruşma, ekşime (grimacing) olmadığı tespit edilir (13). Faringial ve trakeal refleksler de beyin ölümü olan hastalarda bulunmaz. Posterior farenksin uyarılmasına yanıtızlık (gag refleksi yokluğu) oluşur. Endotrakeal tüp içerisinden yapılan bronş aspirasyonu sonrası öksürük refleksi oluşmaz (16).

Beyin ölümü gerçekleşmiş olmasına rağmen medulla spinalis aracılı refleksler hala var olabilir. Bu kas hareketlerinin oluşmasına yol açan hücreler beyin ve beyin sapı nöronları değil, spinal kordda lokalize nöronlardır. Bu refleksler; derin tendon refleksleri, yüzeysel karın refleksleri, üçlü fleksiyon yanıtı olması ve babinski refleksidir. Bir başka kalıcı işaret spinal kord aracılı refleks “lazarus işareti”dir. Bu işaret ekstremitelerde hafif abduksiyon/ekstansiyon hareketi, kafanın 40-60° kalkması, kolları çekme veya sırt hareketlerini içerir. Farmakolojik destek olmaksızın normal kan basıncı veya kan basıncında ani yükselme, terleme, kızarma ve taşikardi olabilir. Spinal refleks yanıtlar gençlerde yaşlılara göre daha fazla görülür (13,16).



**Apne testi:** En önemli beyin sapı refleksi solunumun kontrolüdür. Beyin sapı fonksiyonunun kaybı solunum ve vazomotor kontrolün kaybı ile apneye neden olur. Bu nedenle beyin sapı fonksiyonlarının değerlendirilmesinde apne testinin çok önemli bir yeri vardır. Apne testinin uygulanabilmesi için; vücut ısısı 36,5°C'nin, sistolik kan basıncı 90 mmHg'nin üzerinde olmalı, hipovolemi olmamalı, PaCO<sub>2</sub> ve PaO<sub>2</sub> değerleri normal olmalıdır. Tercihen teste başlarken PaCO<sub>2</sub> 40 mmHg ve üzeri olmalı, teste başlamadan önce 10-30 dakika süre ile %100 oksijen ile hasta solutulmalı ve PaO<sub>2</sub> 200 mmHg'nin üzerine çıkarılmalıdır. İşleme başlamadan önce bazal kan gazı alınır. Daha sonra hasta ventilatörden ayrılır. Endotrakeal tüp ya da trakeostomi kanülünden trakea içine veya tercihen karına üzerine yerleştirilen bir kanül ile 6 litre/dakikadan %100 oksijen uygulanır (apneik oksijenasyon). Klinik olarak solunum hareketleri gözlenir. Test sırasında hiç solunum hareketi olmaması ile PaCO<sub>2</sub> değerinin 60 mmHg'nin üzerine çıkışı veya bazal değere göre 20 mmHg'lık bir artışı varsa test pozitif kabul edilir. Test sırasında sistolik kan basıncı 90 mmHg'nin altına inerse, pulse oksimetre ile anlamlı oksijen desaturasyonu sağlanırsa ve kardiyak aritmi gelişirse test hemen sonlandırılmalıdır. Kronik hiperkarbili hastalarda, apne testi için hedef PaCO<sub>2</sub> değeri 60 mmHg üstünde olabilir. Bu nedenle bu hastalara beyin ölümü tanısını doğrulayıcı testlerin uygulanması gereklidir (13,16).

Atropin testi de beyin ölümü tanısını destekler. 2 mg atropin sülfat IV verildikten sonra 1 dakika içinde kalp atım hızında %10'dan fazla bir artış olmuyorsa test pozitifdir (13,16).

Beyin ölümü tanısı konulması için hastanın klinik muayenesinin değişmediği belirli 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 İngiltere'de 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 etiyolojisinin belli olduğu durumlarda geçerlidir. Eğer etiyoloji bilinmiyorsa bu süreler iki veya üç katına kadar çıkarılır (19).

**Tablo 1: Beyin Ölümü Tanısında Yaşa Göre Klinik Muayeneler Arası Geçmesi Gereken Süre**

Yaş Grubu	Klinik muayeneler arası geçmesi gereken süre
Yenidoğan	48 saat
2 ay-1 yaş	24 saat
1-18 yaş	12 saat
18 yaş üstü	6-12 saat

#### **2.4. Beyin Ölümü Tanısında Kullanılan Doğrulayıcı Testler**

Beyin ölümü tanısını koyarken klinik bulguların yanı sıra bazı testlerin yapılmasının amacı beyin ölümü ile karışan durumları ekarte etmek ve tanı koymak için geçirilecek süreyi en aza indirmektir (20).

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 sayısı açısından vakaların yaş gruplarına bölünmesidir. Derlemenin konusuyla ilgisi açısından özetlenirse destekleyici testlerde 2 aylık altı çocuklarda iki test gerekirken 2 aylıktan büyük vakalarda tek test yeterli gözükmektedir (2).

Klinik muayeneler ile beyin ölümü tespit edildikten sonra, doğrulayıcı testlere geçilir. Beyin ölümü tanısında kullanılan testler invaziv olmamalı, hastanın bakımına engel olmamalı, kısa sürede tamamlanabilir olmalı, tekrarlanabilir olmalı, sonuçlar santral sinir sistemi depresanlarından etkilenmemeli ve maliyeti yüksek olmamalıdır (20).

Beyin ölümü tanısını doğrulamak için kullanılan metodlar iki gruba ayrılır:

- 1- Beynin biyoelektrik aktivitesinin kaybını tespit eden metodlar
- 2- Serebral dolaşım arrestini tespit eden metodlar

### **2.4.1 Serebral Dolaşım Arrestini Tespit Eden Metotlar**

Beyin ölümü varlığını gösterebilecek en kesin bilgi beyin kan akımının olmadığı gösterilmesi ile elde edilmektedir. Beyin kan akımını ölçmek amacıyla uygulanan çeşitli yöntemler vardır. Ancak bunların her birinin klinik ve teknik özelliklerinin iyi bilinmesi gerekir. Örneğin konvansiyonel dört damar anjiyografisi hastanın bir radyoloji ünitesine transferini gerektirir ve uygulaması uzun süre almaktadır. Subintimal enjeksiyon veya arteriyel trombozis durumlarında da beyin kan akımı olmadığı görüleceğinden yanıltıcı olur. Ayrıca kontrast madde enjeksiyonu ile film çekme zamanlamasının iyi yapılması gerekmektedir. Tekrarlayan kontrast madde enjeksiyonlarının nefrotoksisite riski yaratabileceği, intraarteriyel olarak enjekte edilen kontrast maddenin özellikle zedelenmiş serebral dokuda bilinen histotoksik etkisinin, hayatta kalma şansı olabilecek bir hastada ek harabiyete neden olabileceği unutulmamalıdır (13).

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.

#### **2.4.1.1. Serebral Anjiyografi**

Beyin ölümü tanısında beyin kan akımının görüntülenmesinde altın standarttır(Dört damar serebral anjio). İnvaziv bir girişimdir ve radyoloji departmanına transport gerektirir. Hemodinamik olarak stabil olmayan hastaların kan basıncı mutlaka monitorize izlenmelidir (19). Beyin ölümü durumunda serebral anjiyoda karotis bifurkasyonu ve Wills poligonunda akım görülmez. Eksternal karotis sistemi belirgin olmalıdır. Az sayıda olguda kontrast stazına bağlı intrakraniyal arterlerde gecikmiş dolun görülebilir. İntrakranial basınç cerrahi olarak düşürüldüğünde, travma, ventriküler şant ve infantlarda yanlış negatif sonuçlar alınabilir (20).

#### **2.4.1.2. Serebral Sintigrafi**

Beyin ölümü tanısını doğrulamak için sintigrafi çekilmesinin amacı, serebrum ve beyin sapının tüm fonksiyonlarının beyin kan akımını değerlendirerek geri dönüşümsüz olarak durduğunu göstermektir. Non-invaziv, pahalı olmayan, taşınabilen kameralar varlığında yatak başında da yapılabilen bir tetkiktir. Ancak, sintigrafi fonksiyonel bir görüntüleme yöntemidir ve anatomik detay yeterli değildir. Posterior fossa değerlendirmesi bu nedenle sintigrafi ile her zaman kolay olmayabilir (20).

#### **2.4.1.3. SPECT (Single Photon Emission Tomography)**

Serebral kan akımı ve serebral perfüzyonun belirlenmesinde konvansiyonel dört damar anjiyografisine oranla daha güvenilir bulunmaktadır. Radyoaktif madde (Tc99m HMPAO) ile beyin perfüzyonu araştırılır. Beyin dokusunda radyoaktif madde tutulumunun olmaması, beyin perfüzyonunun olmadığını gösterir ve kesin beyin ölümü tanısı koydurur. Beyin için tıpkı tomografi gibi kesitsel görüntü elde edilen sintigrafik bir görüntüleme tekniğidir. Özellikle posterior fossa ve beyin sapı için daha iyi değerlendirme yapılmasını sağlar (20).

#### **2.4.1.4. Bilgisayarlı Tomografi**

Hem kan akımını değerlendirme hem de altta yatan intrakraniyal hastalıkları gösterme avantajına sahiptir. Kontrastlı çekilen tomografilerde kontrast artışı olmaması beyin ölümünü destekler. Ancak kontrast madde kullanılan yöntemlerde, bu ajanların böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkileyebileceği unutulmamalıdır. Eğer hasta böbrek için donör olacaksa özellikle dikkat edilmelidir (16).

#### **2.4.1.5. MRI (Manyetik Rezonans Imaging) Anjiyografi**

Serebral dolaşımı çok iyi gösteren bir yöntemdir fakat ventilatördeki olgularda uygulama zorluğu vardır (19).

#### **2.4.1.6. Transkraniyal Doppler Ultrasonografi (TDU)**

Serebral sirkülasyon hakkında bilgi veren değerli bir testtir. Bu yöntemle her iki karotid arter ile baziller arter akımı hakkında bilgi edinilebilir. Bu yöntemin

noninvaziv olması, hızlı uygulanabilmesi, yatak başına taşınabilir olması ve nispeten ucuz olması gibi avantajları vardır. Spesifitesi %100, sensitivitesinin %91-99 arasında olduğu bildirilmiştir. Bu yöntemde yanlış pozitifliği en aza indirmek için her iki hemisferde hem anterior hem de posterior dolaşımın gösterilmeye çalışılması gerekir. Bu test sistolik kan basıncı 100 mmHg üzerinde ise uygulanmalıdır (16).

## **2.4.2. Beynin Biyoelektrik Aktivitesinin Kaybını Tespit Eden Metotlar**

### **2.4.2.1. Elektroensefalografi (EEG)**

Beynin biyoelektrik aktivitesinin skalp üzerinden ölçülmesini kapsayan bir testtir. Bu konuda ilk yıllardan beri en çok kullanılan testtir. Fakat EEG bize sadece beyin korteksi hakkında bilgi verir, beyin sapı hakkında bilgi vermez. Ayrıca yoğun bakımlarda elektriksel donanımın fazlalığı nedeniyle sağlıklı bir trase elde etmenin zorluğu ve hipotermi gibi durumlarda yalancı negatif trase verebilmesi nedeniyle çok güvenilir bir yöntem değildir (16).

### **2.4.2.2. Beyin sapı işitsel uyandırılmış potansiyeli (Brainstem Auditory Evoked Potential, BAEP)**

Günümüzde beyin sapı uyarılmış potansiyel kayıtlarının beyin ölümü tanısını desteklemek için EEG'ye tercih edilecek bir test olduğu görüşü ağırlık kazanmaktadır. Hasta başında uygulanabilen ve hastaya zarar vermeyen bir testtir. Eldeki yöntemler arasında beyin sapı nöron aktivitesi hakkında en iyi fikri, koklear sinirin beyin sapındaki nöronlarının uyarılması ile elde edilen yanıtların incelenmesi vermektedir. Kulağa belirli desibel şiddetinde uyarı verildikten sonra beyin sapındaki işitme yollarında ortaya çıkacak dalgaların kaydedilmesi yöntemine dayanan bu test hasta başında rahatlıkla uygulanabilir ve alınan kayıtların değerlendirilmesinde büyük bir zorlukla karşılaşılmaz. Ayrıca barbitürat ve diğer santral sinir sistemi deprese edici ilaçların etkilerine de duyarsızdır. Ancak hastada koklear iletim yolunda patolojik durum, VIII. kraniyal sinir kesisi, pons hemorajisi ve geçirilmiş posterior fossa operasyonu mevcutsa testin yapılması kontrendikedir. Bu durumlarda

kaydın vereceği negatif sonuç yanıltıcı olabileceğinden başka bir testin kullanılması zorunludur (13).

## 2.5. Beyin ölümü Tanısının Konulmasında Dikkat Edilmesi Gereken Durumlar

Ciddi yüz travması, önceden mevcut olan pupiller anormallikler, sedatif, aminoglikozid, trisiklik antidepresanlar, antikolinergik, kemoterapötik, nöromusküler blokerler gibi bazı ilaçların aşırı dozda alınması, kronik CO2 retansiyonuna neden olabilecek obstrüktif apne sendromu veya ciddi pulmoner hastalıklar beyin ölümü tanısı koyarken dikkat edilmesi gereken durumlardır. 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 (Tablo 2). Böyle yanıltıcı durumlarda hastanın kliniği beyin ölümü ile uyumlu olmasına karşın beyne kan ulaşmadığını ve geri dönülmez olduğunu gösteren doğrulayıcı testler gerekir (19).

**Tablo 2: Komanın Geri Döndürülebilir Nedenleri**

İlaçlar	Metabolik ve Endokrin	Diğer Nedenler
İntravenöz anestezipler	Adrenokortikal yetmezlik	Beyin sapı ensefali
Opioid analjezikler	Diabetik ketoasidoz	Hipotermi
Kas gevşeticiler	Karaciğer yetmezliği	Şok
Antikolinergikler	Hiponatremi	Guillain Barre sendromu
Trisiklik antidepresanlar	Panhipopituitarizm	Besin zehirlenmesi
Benzodiazepinler	Hipoglisemi	Locked-in sendromu
Yüksek doz bretilyum	Üremi	
Trikloretilen	Reye sendromu	
Alkol	Hiperkalsemi	
Meprobramat	Miksödem	

## 2.6. Serebral Oksimetre

### 2.6.1. Serebral Oksimetre Nedir?

Teknolojide görülen ilerlemeler santral sinir sisteminin görüntüleme teknikleri için de geçerlidir. Ancak bu görüntüleme teknikleri nörolojik, anatomik ve yapısal bozukluklar konusunda ileriye gitmiştir. Santral sinir sisteminin fonksiyonları konusunda istenilen seviyeye henüz gelinememiştir.

Serebral oksijenasyonun monitorizasyonu için serebral oksimetre (SO) ve Near-infrared spektroskopinin (NIRS) potansiyel kullanımı ilk defa 1977 yılında Jobsis tarafından ortaya atılmıştır (21). NIRS kızıl ötesi ışığı kullanan, teknik olarak nabız oksimetre (NO) ile benzer özellikleri olan, canlı dokulara nüfuz eden ve beyin dokusu oksijenasyonunu pigment içeren doku tarafından absorbe edilen kızıl ötesi ışığı ölçme yolu ile hesaplayan, beyin oksijenasyonunun devamlı ve non-invazif görüntülenmesine izin veren bir optik tekniktir.

SO, ışığın bir noktada yayıldığı ve biyolojik doku gibi bir ortamdan geçtikten sonra ikinci bir noktada bir detektör tarafından algılandığı NIRS teknolojileri temellidir (21). NO'dan farklı olarak pulsatil akım gerekmez ve bu nedenle aygıt kardiyopulmoner arrest ve diğer pulsatil olmayan durumlarda da çalışmaktadır (22). SO, serebral dokunun oksijen saturasyonunun ( $SbO_2$ ) devamlı ve eş zamanlı olarak monitorizasyonunu mümkün kılan, NIRS temelinde, bir non-invazif optik tekniktir.  $SbO_2$ , arteriyel ve venöz kanların bir karışımını içeren mikrovasküler beyin dokusu içinde kan oksijen saturasyonu ve serebral oksijen arz ve talebi arasındaki dengeyi göstermektedir (23). Beynin her iki yarımküresindeki  $SbO_2$  değerlerinin sağlıklı deneklerde ölçümü, bilateral sensör ölçümleri sonucunda benzer çıktığı gösterilmiştir (24).

NIRS gibi optik tekniklerin çok sayıda avantajları vardır. Hem nöronal hem de hemodinamik aktiviteyi ve bazı vakalarda anatomik detayları görüntüleyebilirler. Güvenlidirler, çok sayıda deneysel ve pratik durumlara adapte edilebilirler. Taşınabilir ve elektrofizyolojik, nöromagnetik ve MR görüntüleme metodları gibi diğer tekniklerle kombine edilebilirler.

## 2.6.2. Serebral Oksimetrede Fiziksel Prensipler

Renkli (veya kromofor) bir bileşimin çözeltisinden geçen ışık bileşik tarafından absorbe olur ve çıkan ışığın yoğunluğu bundan dolayı azalır (21). Görülebilir ışık (450-700 nm dalga boyu) yaklaşık 1 cm'den büyük bir kalınlıkta biyolojik dokunun içinden geçemez çünkü doku öğeleri tarafından güçlü absorpsiyon ve saçılmayla güçlü olarak zayıflatılır (25). Çoğu biyolojik dokular 700 ila 900 nm arasındaki kızılötesi frekans aralığındaki ışığa nispeten geçirgendir. Bu dalga boylarındaki bir ışık dokuya uygulandığında fotonlarda ihmal edilebilir bir saçılma meydana gelir. Bununla birlikte 700 nm ile 900 nm arasındaki bu “optik pencerede” oksihemoglobin(oxy-Hb) ve deoksihemoglobin(deoxy-Hb) bu dalga boylarındaki ışığı yansıtırlar. Bu özellikleri sayesinde beynin aktivitesini gösteren bir işaretçi görevi görürler. NIRS teknolojisi; bu optik pencere içinde çoğu dokudan kolayca geçen fakat oksihemoglobin ve deoksihemoglobinde yansıyan belirli dalga boylarındaki ışığı kullanır. Fotonlar nispeten önceden tahmin edilebilir bir biçimde saçılırlar ve deri yüzeyindeki fotodedektörlerle ölçülebilirler. Emilimin nispi oranları ile oksihemoglobin ve deoksihemoglobinden geri saçılma miktarları beyinsel aktivite hakkında bilgi verir. Tipik olarak bir ışık kaynağı (dokuya ışığı uygulayan) ve dokuyla etkileşen algılayan bir ışık dedektöründen oluşan bir aparat kullanılır (25). Oksihemoglobin, deoksihemoglobin ve okside sitokrom oksidazın konsantrasyonları serebral perfüzyon ve oksijenasyondaki değişiklikler sırasında hızlı değişime eğilimindedir. Bu değişimlerin gerçek zamanlı ölçümlerine izin veren doğru teknik serebral monitör olarak kullanılabilir. Bu nedenle, bu teknik, yatak başında hem serebral oksijen saturasyonu hem de kan hacminin sürekli olarak ölçülmesini sağlar. Bu, inotrop infüzyonlar gibi klinik müdahalelerin beyindeki etkilerinin gerçek zamanlı değerlendirilmesine izin verir (26).

Serebral oksijenasyonun non-invazif bir monitörü olarak NIRS'ın potansiyeli ilk olarak 1977'de şekillendirilmiş ve o zamandan itibaren yenidoğan ve yetişkin tıbbında geniş uygulama fırsatı bulmuştur. Yetişkinlerde, problemler genellikle ulaşılabilirlik nedeniyle alına yerleştirilir ve bu anterior serebral sirkülasyonu gösterir. Bununla birlikte, yenidoğanlarda kendisini geçen ışık demetiyle başın çoğunun illumine olduğu açıktır ve NIRS sinyali bir veya her iki hemisferde daha tipiktir. Hemodinamik değişkenlerin ölçümünde ilk zamanlardaki çalışmaların çoğu



yenidoğanlarda yapıldı. Yenidoğanlarda başın nonserebral dokusu yetişkinlerdekinden çok daha ince olduğundan kafa derisi ve kafatasında ışık kaybı daha azdır, teorik olarak erişkinlere kıyasla daha az ekstrakraniyal etkileşime maruz kalırlar ve sonuçlar daha güvenilirdir (21).

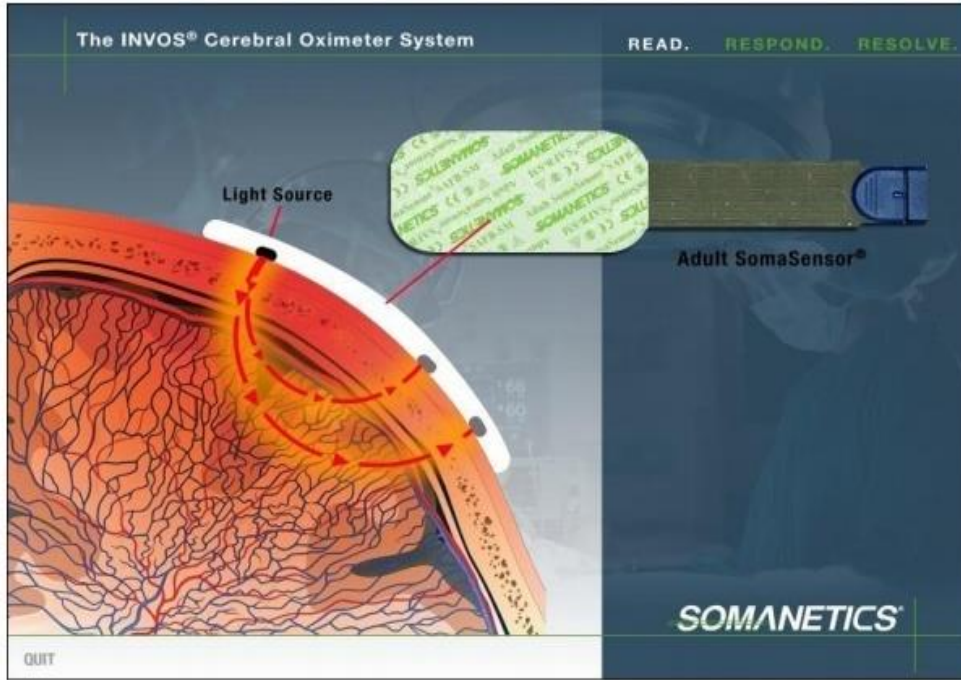
### **2.6.3. Near-infrared Spektroskopinin Çalışma Sistemi**

Soma sensör vasıtasıyla diyot, kızılötesine yakın ışık saçar. Zararsız kızılötesi ışık hastanın alnından kafatasını ve saç derisini geçer. Biyolojik dokunun yüksek ışıpta özelliklerinin saçılımının bir sonucu olarak, az miktarda ışın sensör detektörüne ulaşmaktadır. Saçılan ışık 30 mm uzaklıkta bulunan yüzey fotodedektörü ve 40 mm uzaklıkta bulunan derin fotodedektörü olmak üzere iki tane fotodedektör tarafından algılanır. Işık kaynağından farklı mesafedeki iki dedektör ile iki penetrasyon derinliği ölçülür. Bu ölçümlerdeki farklılık her ikisinde de ortak olan sinyalleri ortadan kaldırarak ekstrakraniyal dokulardaki değişiklikleri minimize eder. Sinyal dönüşleri sensörlerin altındaki beyin korteksindeki kanın  $SbO_2$ 'sini tespit etmek için alınır ve incelenir. Bu sayısal bilgi olarak cihazın ekranında görüntülenir (Resim 1, Figür 1,2,3,4). Sensörden yayılan ışın, yaklaşık olarak % 70-% 30 oranında olan venöz/arteriyel kan hacminin katkısıyla, mikro damar yapısına sahip (örneğin; arteriyoller, venüller ve kapiller) kanı incelemektedir (23,24). Bu yüzden, serebral doku kan oksijen saturasyonu değerleri genellikle arteriyel oksijen saturasyonu değerlerinden veya nabız oksimetre  $SpO_2$  değerlerinden düşük ve beyin venöz oksijen saturasyonu (Örneğin, sefal kateter, internal jugular oksijen saturasyonu) değerlerinden yüksektir.

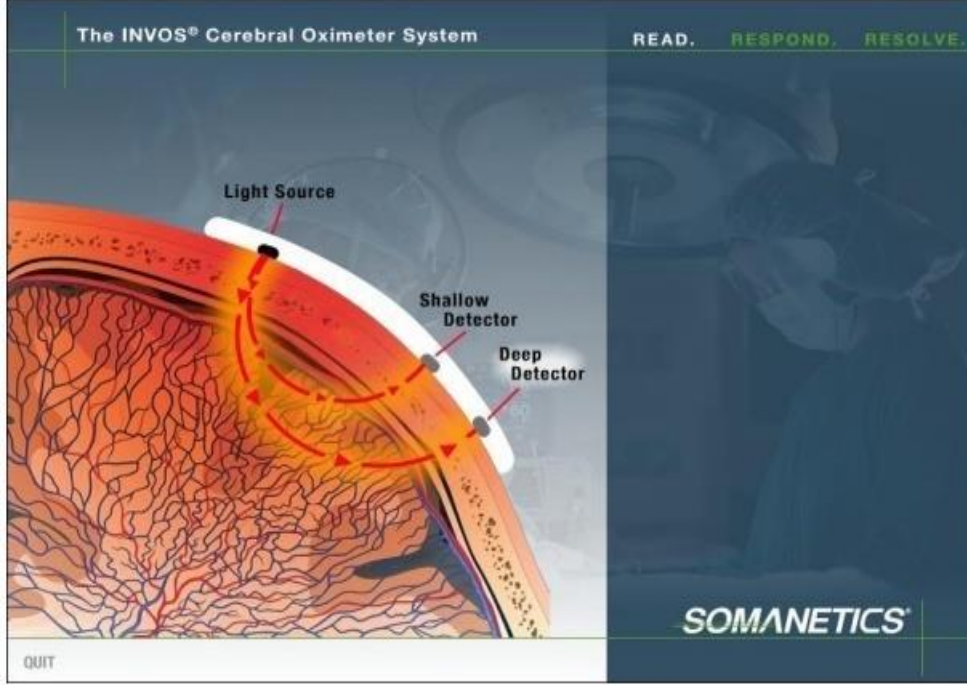
**Resim 1. NIRS 5100c (Serebral Oksimetre) Cihazının Genel Görünüşü**



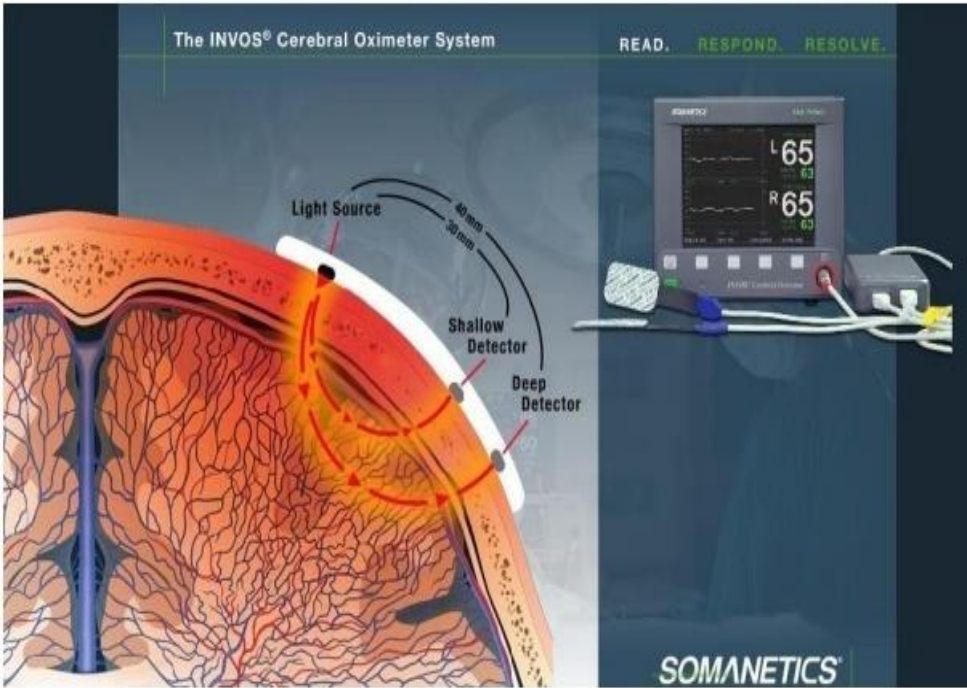
**Figür 1. NIRS 5100c Proplarının Genel Görünüşü**



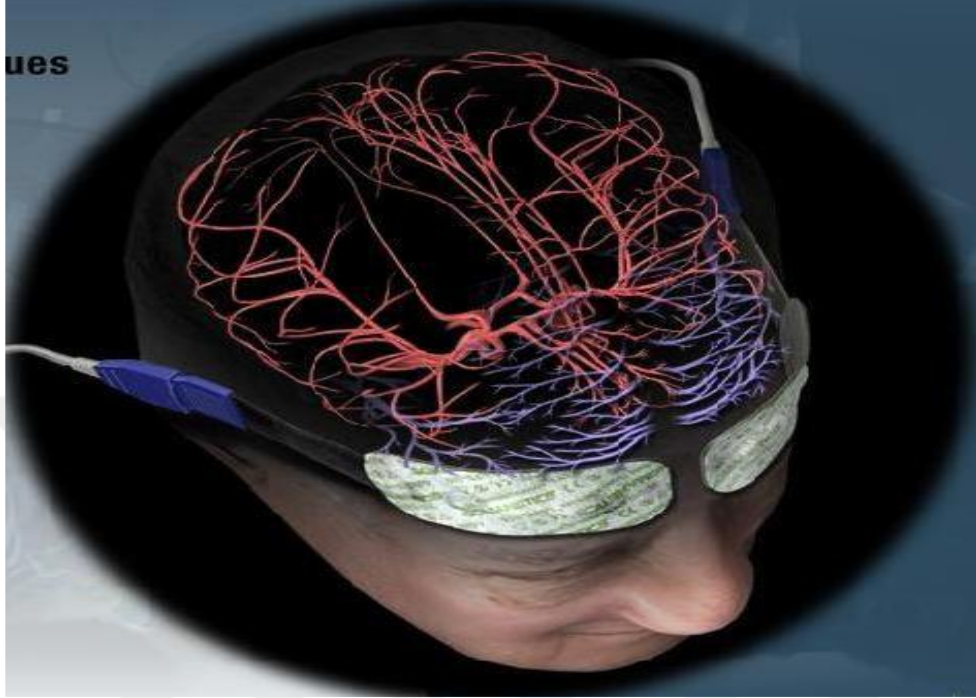
**Figür 2. NIRS 5100c Proplarının Derin ve Yüzeysel Fotodedektörleri**



**Figür 3. NIRS 5100c Proplarının Derin ve Yüzeysel Fotodedektörleri**



**Figür 4. NIRS 5100c Proplarının Alına Yerleştirilmesi**



#### **2.6.4. Near-infrared Spektroskopinin Kullanım Faydaları**

Günümüz yoğun bakım standardı, ameliyatta ve sonrasında uygun serebral perfüzyon ve oksijenasyon için önceden belirlenmiş aralıkta kan basıncının korunması temeline dayanır. Buna ek olarak kan basıncı yeterince sağlansa da beyin oksijenasyonu yeterli olmayabilir (27). SO olumsuz nörolojik sonuçları önemli derecede azaltan, hasta güvenliği takip monitörü ve yönetim cihazıdır. Beyin kan oksijen saturasyonunun sürekli takibi ve beyin oksijen eksikliklerinin düzeltilmesinde basit müdahaleler için yegane non-invazif yöntemdir. Kalp ameliyatı sırasında SO kullanılan 265 hastayı kapsayan bir prospektif, randomize klinik çalışmada, uzamış intraoperatif beyin desaturasyonunun koroner arter by-pass grefti sonrası anlamlı olarak artmış bilişsel azalma riski ve aynı zamanda uzamış hastanede kalma süresi ile ilişkili bulunmuş (28). 2279 kardiyak ve torasik ameliyat hastasını kapsayan kontrollü ve retrospektif bir çalışma NIRS kullanılmasının kalıcı inme durumunda %50 azalma sağladığını, ekstübasyon zamanını azalttığını, uzamış mekanik

ventilatör ihtiyacını azalttığını ve hastanede kalma süresini kısalttığını göstermiştir. Risk azalması en çok kardiyak cerrahi hastalarında gösterilmiştir (29). Bu ve diğer klinik çalışmalar SO kullanımının iyileştirilmiş sonuçlar verdiğini nörolojik komplikasyonları azalttığını ve hastane masraflarını düşürdüğünü göstermiştir. NIRS yatak başı serebral kan dolaşımı ölçümleri için klinik bir araç olarak ve yapı ile fonksiyonu gösteren bir serebral görüntüleme yaklaşımı olarak gelecek için umut vaadeden bir tekniktir (30).



## 3. GEREÇ VE YÖNTEM

### 3.1. Çalışma Dizaynı ve Planı

Çalışmamız 14/07/2014 tarih ve 05 karar no'lu Karadeniz Teknik Üniversitesi (KTÜ) Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı ayrıca 04.08.2015 tarih ve 1779279-1842937 karar no'lu Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu onayı alındıktan sonra, Trabzon KTÜ Tıp Fakültesi bünyesindeki yoğun bakımlar ve acil serviste gerçekleştirildi.

### 3.2. Katılımcı Seçimi

Bu araştırma 18 yaş ve üzeri beyin ölümü şüphesi olan ve Organ Transplantasyon-Beyin Ölümü Kurulu tarafından değerlendirilen hastalarda gözlemsel girişimsel çalışma olarak planlandı. Çalışmamız, tek merkezli bir çalışma olarak Ocak 2014 ve Haziran 2015 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya alınan hastaların varsa kanunî temsilcileri yoksa yakınlarına bilgilendirilmiş gönüllü olur formu okutuldu ve anlatıldı, gerekli izin yazılı olarak alındı.

Araştırmamızda beyin ölümü şüphesi olan ve Organ Transplantasyon-Beyin Ölümü Kurulu tarafından değerlendirilen ve beyin ölümü olsun veya olmasın 18 yaş üstü tüm hastalar çalışma grubunu oluşturmak üzere alındılar. Bu hastalardan beyin ölümü değerlendirmesinin yapılabilmesi için gerekli ön şartları sağlamayan hastalar çalışma dışında tutuldu. Bu ön şartlar aşağıdaki şekildedir.

Çalışmanın hariç tutma kriterleri;

- Komanın nedeninin belirlenmemiş olması,
- Beyin hasarının yaygın ve geri dönüşümsüz olduğunun belirlenmemiş olması,
- Santral vücut ısısının 32°C nin altında olması,
- Hipotansif şok tablosu olması,
- Komadan geriye dönüşüm sağlanabilecek ilaç etkileri ve intoksikasyonların dışlanamamış olması,

- Beyin hasarından bağımsız şekilde klinik tabloyu açıklayabilecek metabolik, elektrolit ve asit-baz bozukluklarının olması

Bu dışlama kriterlerine sahip olmayan tüm hastalar beyin ölümü kesin tanısı için kullanılan mevcut beyin ölümü kriterleri ile değerlendirildi (2). Beyin ölümü kesin tanısı organ transplantasyon ve beyin ölümü kurulu üyesi 4 doktor (anestezi, kardiyoloji, nöroloji, nöroşirurji) tarafından koyuldu. Kullanılan beyin ölümü kesin tanı kriterleri aşağıda belirtildi.

1- Beyin ölümü klinik bir tanıdır ve tüm beyin fonksiyonlarının tam ve geri dönüşümü olmayan kayıdır. Beyin ölümü tanısında gereken ön koşullar çalışmamızda dışlama kriterleri olarak kullanılmıştır.

2- Birinci fıkrada yer alan tüm koşulların tespiti halinde beyin ölümü tanısı için aşağıdaki hususlar aranır.

a) Derin komanın olması (Tam yanıtsızlık hali; Santral ağırlı uyaranlara motor cevap alınmaması),

b) Beyin sapı reflekslerinin alınmaması;

1) Pupiller parlak ışığa yanıtsız, orta hatta ve dilatedir (4-9 mm),

2) Okülosefalik ve Vestibulo-oküler refleks yokluğu,

3) Kornea refleksi yokluğu,

4) Faringeal ve trakeal reflekslerin yokluğu.

c) Spontan solunum çabasının bulunmaması ve apne testinin pozitif olması.

3- Apne testi yapılabilmesi için normotermi, normotansiyon ve normovolemi ön koşulları sağlanır. Bu koşullarda hastaya uygun mekanik ventilasyon yaklaşımı ile PaCO<sub>2</sub>'nin 35-45 mmHg ve PaO<sub>2</sub>'nin 200 mmHg üzerinde olması sağlanmalıdır. Bu koşullar sağlandıktan sonra hasta mekanik solunum desteğinden ayrılarak intratrakeal oksijen uygulanmalıdır. Test sonunda PaCO<sub>2</sub> ≥60 mmHg ve/veya PaCO<sub>2</sub> bazal değerine göre 20 mmHg veya daha fazla yükselmesine rağmen spontan solunumu yoksa apne testi pozitiftir.

4- Pnömotoraks, pnömomediastinum gibi apne testinin yapılmasının mümkün olmadığı tıbbi durumlarda, hekimler kurulunun belirleyeceği beyin dolaşımının durduğunu değerlendiren bir destekleyici test yapılır ve test sonucu beyin ölümü tanısı ile uyumlu ise beyin ölümü tespiti tamamlanır.

5- Aşağıdaki bulgular beyin ölümü tanısına engel oluşturmaz.

- a) Derin tendon reflekslerinin alınması,
- b) Yüzeysel reflekslerin alınması,
- c) Babinski işaretinin bulunması,
- ç) Spinal refleks ve otomatizmaların olması,
- d) Terleme, kızarma, ateş ve taşikardi bulunması,
- e) Diabetes insipitus olmaması.

6- Beyin ölümü tanısı konan vakalarda;

a) Beyin ölümü tanısının konulduğu birinci nörolojik muayenedeki klinik tablonun; yeni doğanda (2 aydan küçük) 48 saat, 2 ay-1 yaş arası 24 saat, 1 yaş ve üzerindeki çocuklarda ve yetişkinlerde 12 saat ve anoksik beyin ölümlerinde 24 saat sonra yapılan ikinci nörolojik muayenede de değişmeden devam ettiği gözlenmelidir.

b) Klinik beyin ölümü tanısı almış vakalarda, yeni doğan (2 aydan küçük) grubunda iki adet destekleyici test, 2 ay ve üzerindeki diğer vakalarda ise hekimler kurulunun uygun göreceği bir laboratuvar yöntemi ile beyin ölümü tanısı teyit edilir.

c) Klinik olarak beyin ölümü tanısı konulan vakalar için beyin dolaşımını değerlendiren bir destekleyici test yapılmış ve yapılan bu test beyin ölümü ile uyumlu ise ikinci nörolojik muayene için beklemeye gerek kalmaz.

Beyin ölümü tanısı koyulmadan önce halihazırda rutin olarak uygulanması gereken; herhangi bir nedenle entübe takip edilen hastanın sedasyonu kesildikten (48 saat sonra) sonra glaskow koma skoru 3 ise bu hastalar beyin ölümü değerlendirmesine alınması; tüm hastalarda normotermi (35,5-37.0 °C) ve normotansiyon sağlanması, elektrolit ve asit baz dengesizlikleri düzeltilerek stabil



duruma getirilmesi gibi işlemlerin kayıt altına alınması planlandı. Beyin ölümü tanısı için ağırlı uyarana yanıtızlık, yutkunma refleksi, ışık, kornea refleksleri, okülosefalik ve okülovestibüler reflekslerin değeriendirilmesi gibi rutin uygulamalarında kayıt altına alınması planlandı.

### **3.3. Çalışma Protokolü ve Grupların Oluşturulması**

Bu değeriendirmenin sonunda beyin ölümü kesin tanısı koyulmuş 40 hasta beyin ölümü grubu ve beyin ölümü tespit edilmeyen 38 hasta kontrol grubu olmak üzere toplamda 78 hasta ile çalışma grupları oluşturuldu. Çalışma süresince izlenen akış Figür 5'te gösterildi.

Bilgilendirilmiş onamın alınmasından sonra tüm hastalara Somanetics 5100c (Invos oximeter serebral/somatic Troy, MI, USA) serebral oksimetre kullanılarak NIRS monitörizasyonu en az 6 saat süresince uygulandı. Bu amaçla özel bir şekilde dizayn edilmiş kendinden yapışkanlı iki adet sensör hastanın alın kısmına sağ ve sol frontal bölgeye gelecek şekilde yerleştirildi (Figür 1,2,3,4). Bu şekilde iki adet sensör kullanılarak serebral dokunun oksijen satürasyonunu (SbO<sub>2</sub>) 6 saat süresince kayıt alındı.

### **3.4. Ölçüm Sonuçları**

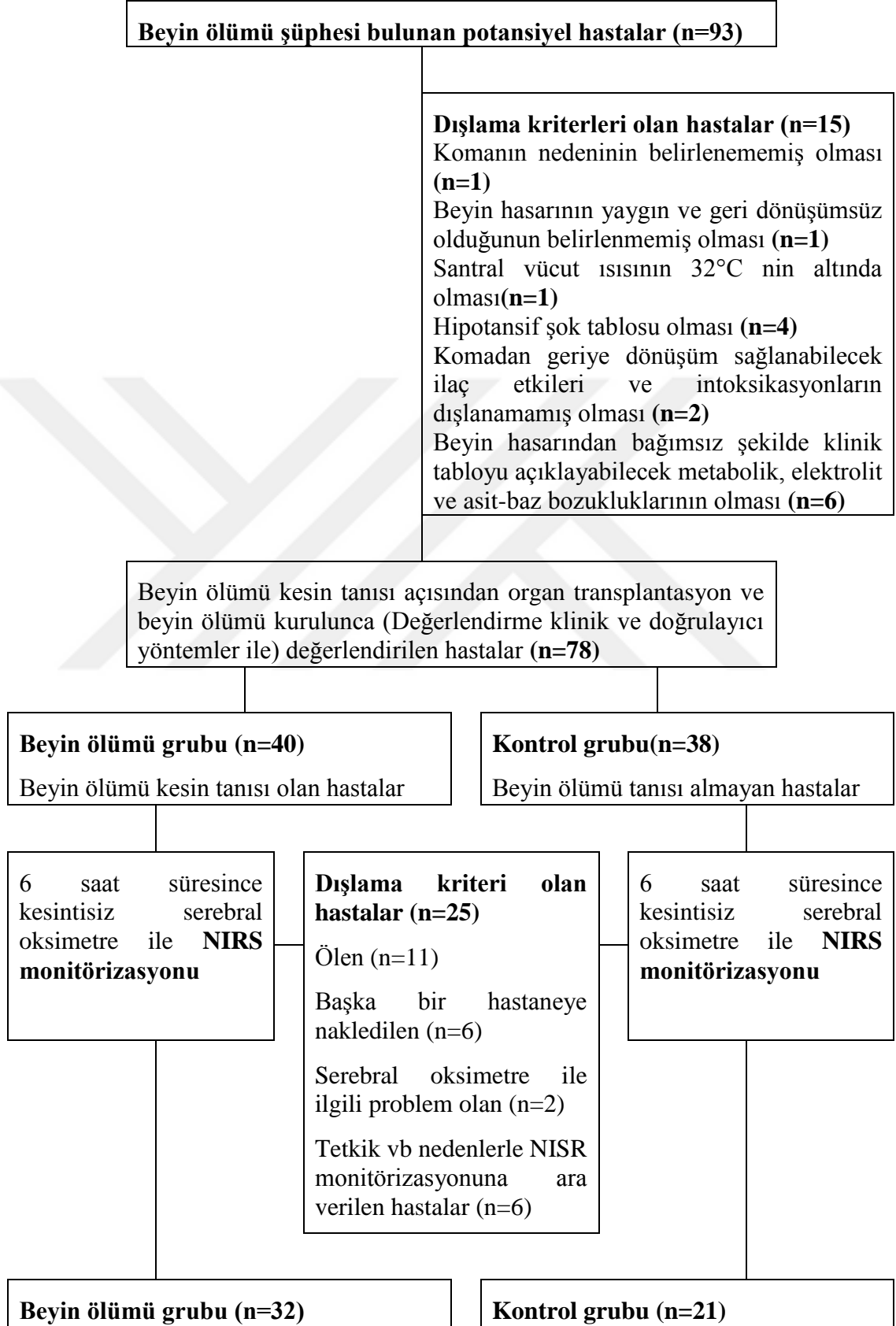
SO cihazı ile 6 saat boyunca kesintisiz 6 saniye (sn) aralıklarla ölçümler alınarak cihaz hafızasına kaydedildi. Yapılan kayıtlardan her bir hasta için SbO<sub>2</sub> bazal değeri, 6 saat sonundaki SbO<sub>2</sub> değeri, 6 saatlik takip süresince elde edilen ortalama SbO<sub>2</sub> değeri, 6 saatlik kayıt sırasında tespit edilen en düşük ve en yüksek SbO<sub>2</sub> değeri hesaplanarak kaydedildi. Daha sonra beyin ölümü grubu ile kontrol grubu arasında bu parametreler karşılaştırıldı.

### **3.5. İstatistiksel Analiz**

Araştırmamızda serebral oksimetre tarafından 6 sn aralıklarla yapılan ölçümlere ait veriler cihaz hafızasına kaydedilip, cihaz ile birlikte verilen yazılım programı (INVOS Analytics Tool-Version 1.2) vasıtasıyla Excel dosyası haline

çevrildi. Gerçekleştirilen istatistiksel analiz için SPSS 13.0 ve MedCalc programları kullanıldı. Numerik ve kategorik verilerin normal dağılıma uygun olup olmadıkları Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Bağımsız gruplarda normal dağılıma uyan numerik verilerin karşılaştırılmasında Student-T testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Numerik veriler ortalama ve %95 güven aralıkları ile, kategorik veriler yüzde değerleri ile verildi. Yapılan analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 olarak alındı.

**Figür 5: Çalışma Süresince İzlenen Akış**



## 4. BULGULAR

Araştırmamız belirtilen tarihler arasında beyin ölümü şüphesi bulunan potansiyel 93 hasta üzerinde gerçekleştirildi. Bu hastalardan başlangıç aşamasında bakılan dışlama kriterleri olan 15 hasta [komanın nedeninin belirlenmemiş olması (n=1), beyin hasarının yaygın ve geri dönüşümsüz olduğunun belirlenmemiş olması (n=1), santral vücut ısısının 32°C nin altında olması (n=1), hipotansif şok tablosu olması (n=4), komadan geriye dönüşüm sağlanabilecek ilaç etkileri ve intoksikasyonların dışlanamamış olması (n=2), beyin hasarından bağımsız şekilde klinik tabloyu açıklayabilecek metabolik, elektrolit ve asit-baz bozukluklarının olması (n=6)] çalışma grubundan çıkarıldı.

Daha sonra beyin ölümü kesin tanısı açısından organ transplantasyon ve beyin ölümü kurulunca değerlendirilen hastalara NIRS monitörizasyonu uygulandı. 6 saatlik monitörizasyonu tamamlayamayan 25 hasta [ölen (n=11), başka bir hastaneye nakledilen (n=6), SO ile ilgili problem olan (n=2), tetkik vb nedenlerle NIRS monitörizasyonuna ara verilen hastalar (n=6)] çalışma grubundan çıkarıldı.

Bu değerlendirmenin sonunda organ transplantasyon ve beyin ölümü kurulunca beyin ölümü kesin tanısı koyulmuş 32 hasta beyin ölümü grubu ve beyin ölümü tespit edilmeyen 21 hasta kontrol grubu olmak üzere toplamda 53 hasta ile çalışma grupları oluşturuldu.

Çalışma grubunun temel demografik özellikleri ve koma nedenleri Tablo 3'de gösterildi. Bu tabloya göre, çalışmaya alınan beyin ölümü hastalarının ortalama±SD yaşları 54,4±20,6 iken kontrol grubu hastaların ortalama±SD yaşları 67,6±14,2 idi. Beyin ölümü hastalarında en sık görülen koma nedeni spontan subaraknoid kanama (SAK) (n=17,%53,1) olmakla birlikte diğer nedenler sırasıyla iskemik inme (n=5,%15,6), intraparaknoidal hematom (n=4,%12,5), akut koroner sendromlar (n=2,%6,3), diğer nedenler (pnömoni, sepsis, akut böbrek yetmezliği, elektrik yanığı, mezenter iskemik) (n=2,%6,3), travmatik SAK (n=1,%3,1), travmatik subdural hematomdur (n=1,%3,1).

**Tablo 3. Çalışma Grubunun Temel Demografik Özellikleri ve Koma Nedenleri**

	Beyin ölümü grubu (n=32)	Kontrol grubu (n=21)	
<b>Yaş (mean ± SD)</b>	54.4 ± 20.6	67.6 ± 14.2	<b>p=0,008</b>
<b>Cinsiyet (n, %)</b>			<b>p=0,196</b>
Erkek	14 (%43,8)	13 (%61,9)	
Kadın	18 (%56,3)	8 (%38,1)	
<b>Koma nedeni(n,%)</b>			
Spontan SAK	17 (%53,1)	7 (%33,3)	
Travmatik SAK	1 (%3,1)	-	
Intraparankimal Hematom	4 (%12,5)	4 (%19)	
Intrakranial Kitle	-	2 (%9,5)	
Iskemik İnme	5 (%15,6)	2 (%9,5)	
Akut Koroner Sendrom	2 (%6,3)	1 (%4,8)	
Travmatik Subdural Hematom	1 (%3,1)	-	
Travmatik Epidural Hematom	-	1 (%4,8)	
Diğer	2 (%6,3)	4 (%19)	

INVOS 5100c SO cihazı ile 6 saat boyunca kesintisiz 6 saniye aralıklarla ölçümler alınarak yapılan kayıtlardan her bir hasta için  $SbO_2$  bazal değerleri, 6 saat sonundaki  $SbO_2$  değerleri, 6 saatlik takip süresince elde edilen ortalama  $SbO_2$  değerleri, 6 saatlik kayıt sırasında tespit edilen en düşük ve en yüksek  $SbO_2$  değerleri hesaplanarak gerçekleştirilen değerlendirmede, beyin ölümü grubu ile kontrol grubu arasında karşılaştırma sonuçları Tablo 4’de sunuldu.

Bu tabloya göre, her ne kadar beyin ölümü olmayan hastaların bazal  $SbO_2$  düzeyleri, beyin ölümü hastalarından nispeten yüksek saptanmış olsa da; hem sağ hem sol lob  $SbO_2$  bazal ölçümleri arasındaki fark anlamlı değildi ( $p=0,064$ ;  $p=0,17$ ). Figür 6-7’de beyin ölümü ve kontrol grubuna ait sağ ve sol bazal  $SbO_2$  ölçümleri gösterildi.

6 saat sonunda elde edilen son  $SbO_2$  değerlerinde de benzer durum söz konusuydu (Figür 8,9).

Bazal düzeyler ile son  $SbO_2$  değerlerinin farkı hesaplanarak bulunan  $SbO_2$  azalma miktarı açısından da gruplar arasında fark yoktu.

Dolayısı ile bu sonuçlarımıza göre bazal SbO<sub>2</sub>, 6 saat sonundaki son SbO<sub>2</sub> ve bu ikisi arasında oluşan SbO<sub>2</sub> farkı beyin ölümü hastalarını ayırt etmede kullanışlı görülmemektedir.

Ancak, gruplarda elde edilen maksimum değerler dikkat çekiciydi. Beyin ölümü grubunda sağ lob ve sol lob maksimum SbO<sub>2</sub> değerleri; kontrol grubu hastalarından belirgin olarak daha düşüktü (Sağ lob için p=0,015; sol lob için p=0,005) (Figür 10,11).

**Tablo 4. Çalışma Grubunun SbO<sub>2</sub> Değerlerinin Karşılaştırılması**

SbO <sub>2</sub> levels mean (%95 CI)	Beyin ölümü grubu	Kontrol grubu	
Sağ Lob Basal SbO <sub>2</sub>	58,5 (53,85-63,14)	65 (59,95-70,04)	<b>p=0,064</b>
Sol Lob Basal SbO <sub>2</sub>	61,09 (56,09-66,09)	66,19 (60,89-71,48)	<b>p=0,17</b>
Sağ Lob Son SbO <sub>2</sub>	59,71 (55,29-64,14)	64,95 (60,43-69,46)	<b>p=0,109</b>
Sol Lob Son SbO <sub>2</sub>	61,78 (57,53-66,03)	67,38 (63,14-71,61)	<b>p=0,073</b>
Sağ Lob Ortalama SbO <sub>2</sub>	59,64 (55,28-63,99)	66,12 (61,52-70,72)	<b>p=0,047</b>
Sol Lob Ortalama SbO <sub>2</sub>	61,40 (57,04-65,76)	67,50 (63,09-71,91)	<b>p=0,048</b>
Sağ Lob Minimum SbO <sub>2</sub>	53,59 (49,22-57,96)	58,23 (53,23-63,23)	<b>p=0,163</b>
Sol Lob Minimum SbO <sub>2</sub>	55,68 (50,97-60,40)	58,52 (53,1-63,94)	<b>p=0,428</b>
Sağ Lob Maksimum SbO <sub>2</sub>	65,21 (60,58-69,85)	73,42 (69,11-77,73)	<b>p=0,015</b>
Sol Lob Maksimum SbO <sub>2</sub>	66,4 (62,04-70,76)	75,95 (71,15-80,74)	<b>p=0,005</b>
Sağ Lob (Basal-Son) SbO <sub>2</sub>	-1,21 (-3,82-1,38)	0,04 (-2,11-2,2)	<b>p=0,482</b>
Sol Lob (Basal-Son) SbO <sub>2</sub>	-3,28 [-6,36-(-0,20)]	-2,38 (-5,22-0,45)	<b>p=0,68</b>

Sağ ve sol lob SbO<sub>2</sub> ölçümlerinde saptanan maksimum değerlere göre çizilen ROC eğrisi Figür 12, 13'de sunuldu. Sağ maksimum SbO<sub>2</sub> için belirlenen ROC eğrisi altında kalan alan 0.69±0.07(%95CI:0.55-0.81) idi (p=0.01). Sol maksimum SbO<sub>2</sub> için belirlenen, ROC eğrisi altında kalan alan 0,72±0,07(%95CI:0,58-0,84) idi (p=0.002). Buna göre beyin ölümü hastalarını ayırt etmede kullanılabilir olacak olası cut-off değerleri Tablo 5'de verildi.

Sağ ve sol lob SbO<sub>2</sub> ölçümlerinde saptanan minimum değerlere göre çizilen ROC eğrisi Figür 14, 15'de sunuldu. Sağ minimum SbO<sub>2</sub> için belirlenen ROC eğrisi altında kalan alan 0.6±0.08(%95CI:0.45-0.73) idi (p=0.2). Sol minimum SbO<sub>2</sub> için belirlenen, ROC eğrisi altında kalan alan 0,56±0,08(%95CI:0,41-0,69) idi (p=0.45).

ROC analizi sonuçlarına göre 6 saatlik takip süresinde ulaşılan maksimum  $SbO_2$  seviyesi  $<50\%$  ise çok büyük ihtimalle bu hastalara beyin ölümü demek mümkündür (+PV= $100\%$ ). Aksine 6 saatlik takip süresinde ulaşılan  $>90\%$  maksimum  $SbO_2$  seviyeleri hastanın beyin ölümü olmadığına güvenilir bir bulgusu kabul edilebilir (-PV= $100\%$ ).

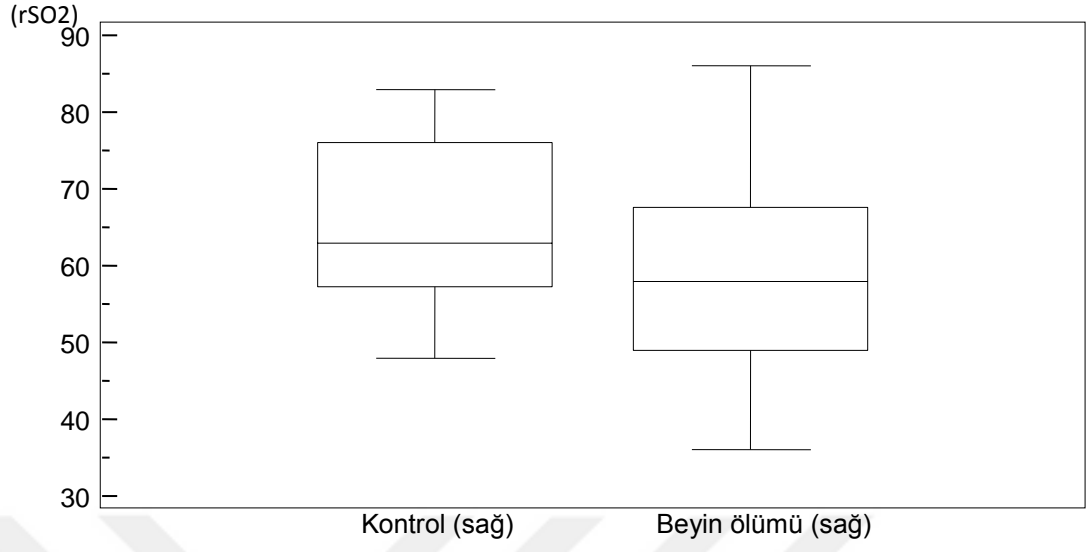
**Tablo 5: Beyin Ölümü için Kullanılabilecek Olası Cut-off değerleri**

Sağ maksimum $SbO_2$ için					
Ort. Max $SbO_2$	Sensivite (%95CI)	Spesifite(%95CI)	-LR	+PV	-PV
87	96.8 (83.7-99.5)	9.2 (1.5-30.4)	0.33	62	66.7
68*	59.2(40.7-76.3)	76.2(52.8-91.7)	0.53	79.2	55.2
50	18.75(7.3-36.4)	100(83.7-100)	0.81	100	44.7

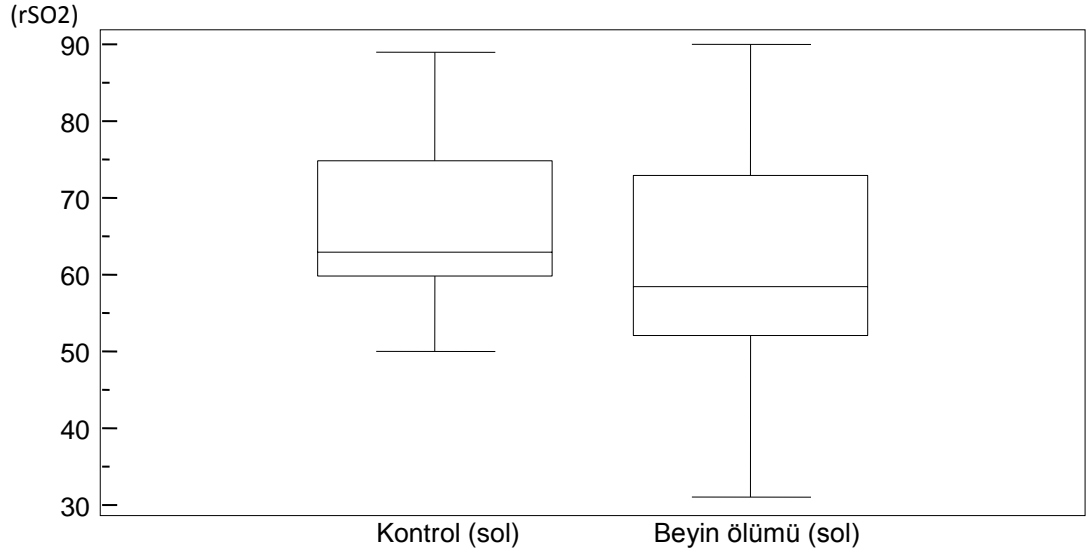
Sol maksimum $SbO_2$ için					
Ort. Max $SbO_2$	Sensivite(%95CI)	Spesifite(%95CI)	-LR	+PV	-PV
91	100(89-100)	14.2(3.2-36.4)	0	64	100
68*	62.5(43.7-78.9)	80.95(58.1-94.4)	0.46	83.3	58.6
48	6.25(0.9-20.8)	100(83.7-100)	0.94	100	41.2

\*optimal cut-off değeri

**Figür 6. NIRS ile Ölçülen Sağ SbO<sub>2</sub> Bazal Değerleri**

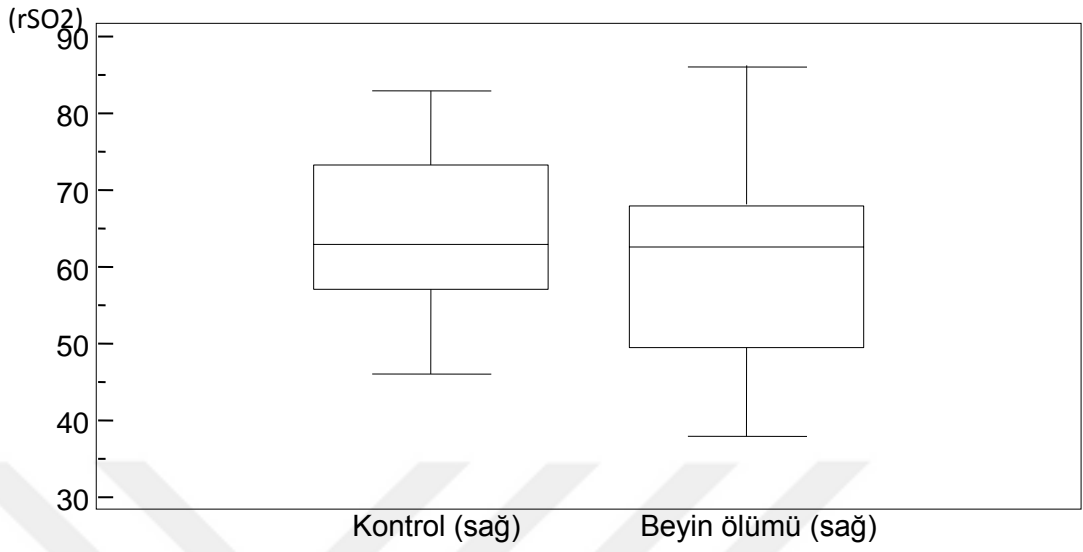


**Figür 7. NIRS ile Ölçülen Sol SbO<sub>2</sub> Bazal Değerleri**

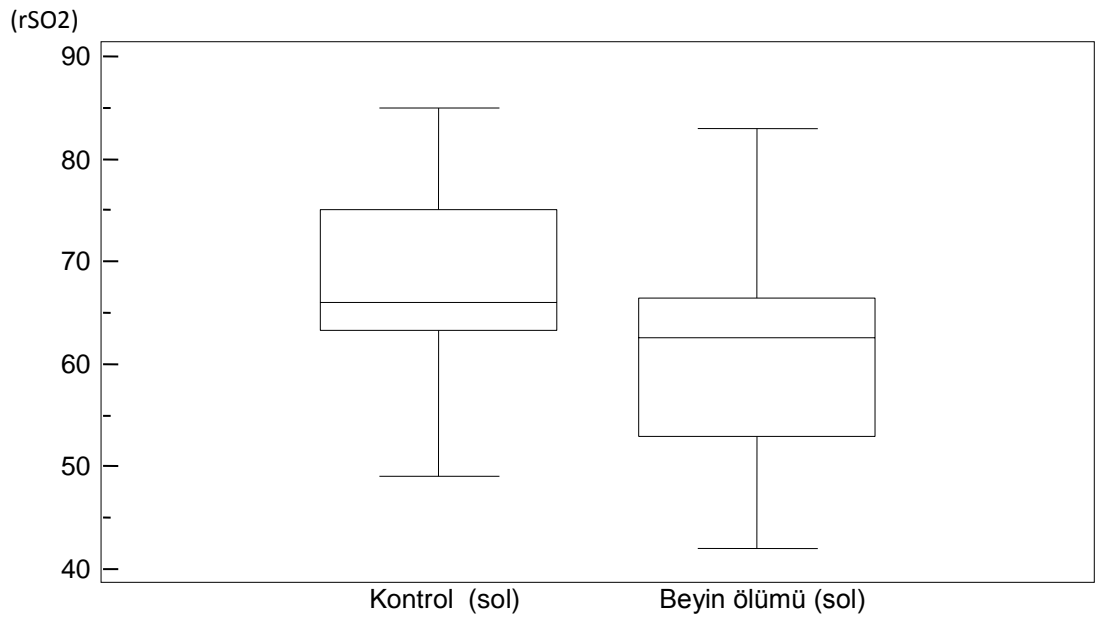




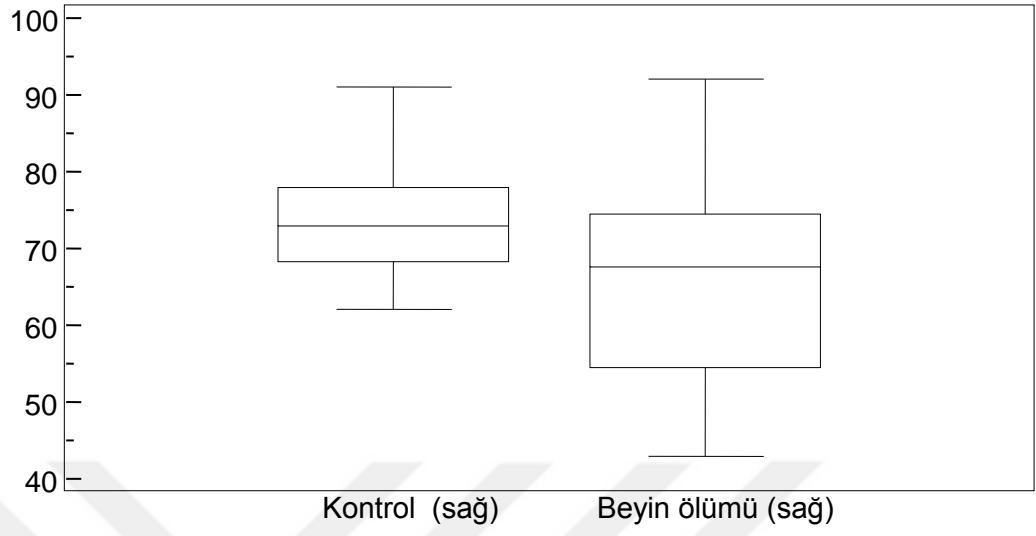
**Figür 8. NIRS ile Ölçülen Sağ SbO<sub>2</sub> Son Değerleri**



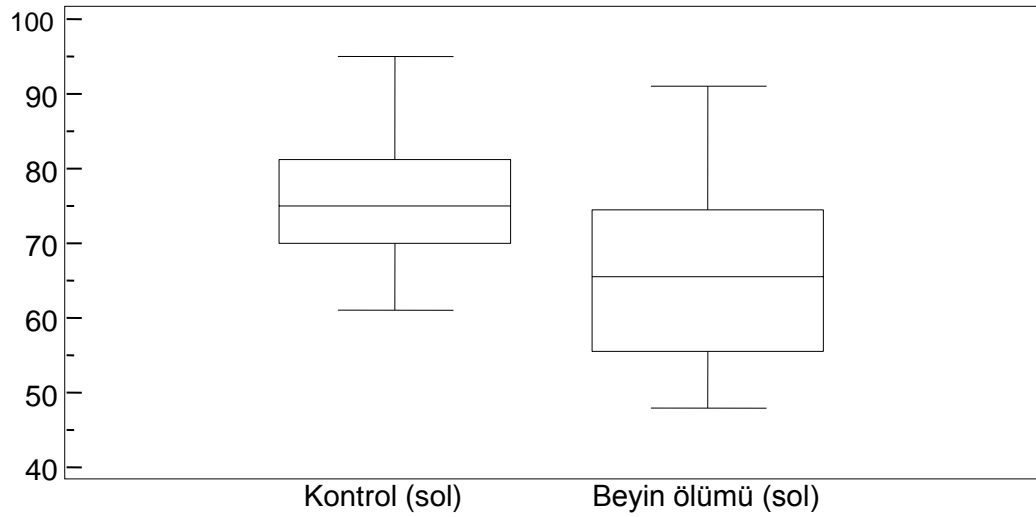
**Figür 9. NIRS ile Ölçülen Sol SbO<sub>2</sub> Son Değerleri**



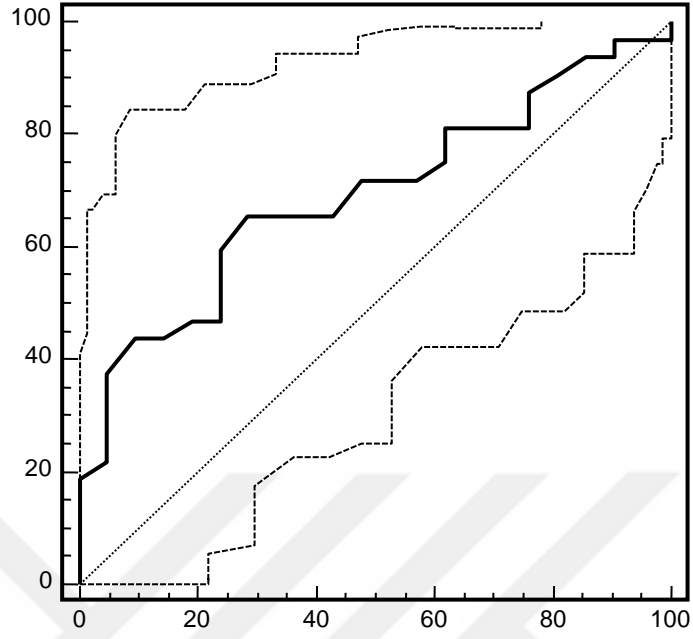
**Figür 10. NIRS ile Ölçülen Maksimum Sağ SbO<sub>2</sub> Değerleri**



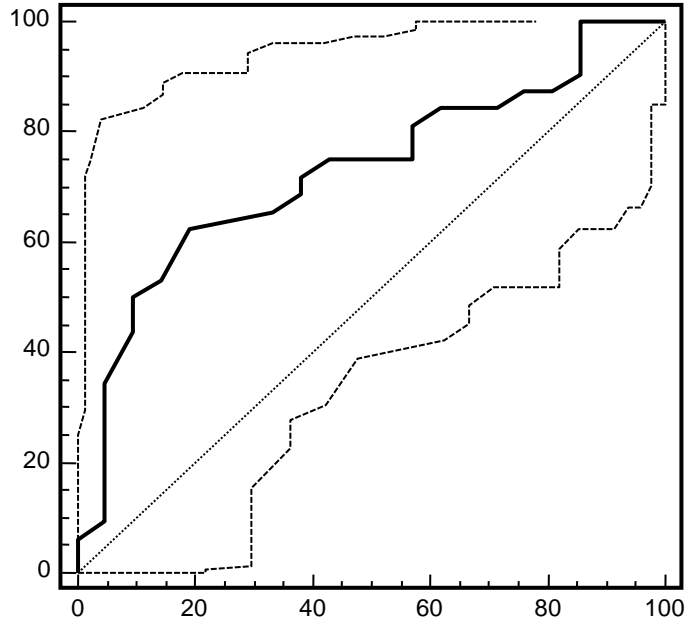
**Figür 11. NIRS ile Ölçülen Maksimum Sol SbO<sub>2</sub> Değerleri**



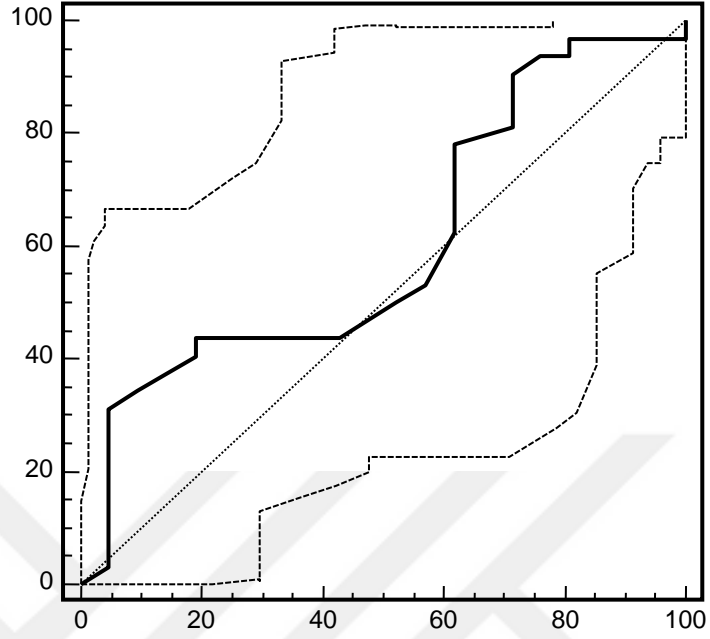
**Figür 12. Sağ Maksimum SbO<sub>2</sub> için ROC Eğrisi**



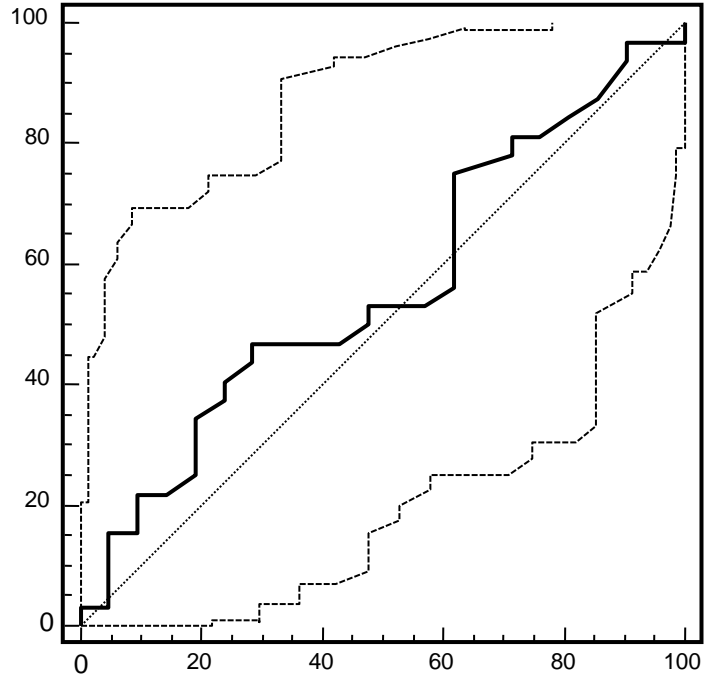
**Figür 13. Sol Maksimum SbO<sub>2</sub> için ROC Eğrisi**



**Figür 14. Sağ Minimum SbO<sub>2</sub> için ROC Eğrisi**



**Figür 15. Sol Minimum SbO<sub>2</sub> için ROC Eğrisi**



## 5. TARTIŞMA

Mevcut bilgilerimize göre NIRS teknolojisinin yani bir başka deyişle SO'nin beyin ölümü tanısında değerlendirildiği en büyük ve en kapsamlı çalışma olan araştırmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre; SO beyin ölümü kesin tanısında kullanılmak ve beyin ölümü olan hastaları tespit etmek için yeterli değildir. Bununla birlikte SO monitörizasyonunda tespit edilen maksimum  $SbO_2$  değerlerinin beyin ölümü tanısında kullanılabilme potansiyeli mevcuttur. 6 saatlik SO takibi süresince ulaşılan maksimum  $SbO_2$  değeri %90'nın üzerinde olması beyin ölümü tanısını dışlayabilmekte; %50'nin altında gerçekleşen maksimum  $SbO_2$  ölçümleri ise beyin ölümü tanısını güçlü bir şekilde desteklemektedir.

NIRS'in ilk ticari versiyonun kullanıldığı insan çalışmaları 1991 yılında yayınlanmıştır (31). Teknik olarak; bir adet ışığı yayan kızılötesi kaynak ve iki adet alıcı sensörden oluşmaktadır. İlk versiyonunda alıcı sensörler kızıl ötesi ışık kaynağından 1.0cm ve 2.7cm uzakta yerleşmişlerdir. Güncel versiyonda ise bu mesafeler 3cm ve 4cm olarak düzenlenmiştir. Yayıcı ve alıcı problar lineer bir düzlemde yerleşmiştir. Proksimal alıcıya ulaşan ışığın non-serebral yüzeyel dokulardan geçtiği düşünülürken, distal alıcı ışığı beyin dokusundan geçerken saptar. İkisinin oranı serebral oksijen saturasyonu için ortalama bir değer verir. NIRS'in esas avantajı non-invazif olmasıdır. Ekipman yatak başında kullanılabilir, bu sayede kritik hastaların uzak merkezlere transferi gerekmez. NIRS'in diğer bir yararı radyonüklidlere ihtiyaç duyulmamasıdır. Son olarak, veriler 6 saniyede bir gerçekleştirilen ölçülerle gerçek zamanlı bir temelde sağlanmaktadır. NIRS ilk çıktığında hareketle prob duyarlılığını azaltan dizaynları ve ortam ışığının etkileri gibi etkiler problem olarak görülmüştür. Günümüzde bu problemler çözülmüştür ve hareket, ortam ışığı gibi etmenler sensör duyarlılığını etkilememektedir (21).

NIRS'deki oksijen saturasyonu kapillerler, arterler ve venlerden oluşan bir alandan köken alır. Benni ve arkadaşları serebral kan akımının %30 arteriyel kan, %70 venöz kandan ibaret olduğu ifade etmektedir (32). Yine Buchvald ve arkadaşları serebral damarlardaki kan dağılımının %20 arteriyel kan, %5 kapiller kan ve %75 venöz kan olduğunu bildirmişlerdir (33). Hesaplanan saturasyon arteriyel ve venöz kanların kombine saturasyonundan elde edilir (yaklaşık olarak %25 arteriyel kan,

%75 venöz kan) (34). Kılcal damarları, arteriyolları, venözleri ve hesaplanmış oksijen saturasyonunu içeren bir doku alanını izleyen NIRS karışık, mikrovasküler bir oksijen saturasyonunu gösterir. Bu yüzden, serebral doku kan oksijen saturasyonu değerleri genellikle arteriyel oksijen saturasyonu değerlerinden veya nabız oksimetre SpO<sub>2</sub> değerlerinden düşük ve beyin venöz oksijen saturasyonu (Örneğin, sefal kateter, internal jugular oksijen saturasyonu) değerlerinden yüksektir (23,24).

NIRS teknolojisi ve serebral oksimetrenin beyin ölümü tanısındaki etkinliği hakkında gerçekleştirilen ilk çalışma 1999 yılında Kyttä ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada; dört SAK, iki serebral kontüzyo nedeniyle beyin ölümü gerçekleşen hastada serebral ve periferik oksijen saturasyonları monitörize edilmiştir. Hastaların hem SbO<sub>2</sub> değeri, hem de SpO<sub>2</sub> değerleri hasta mekanik ventilatörden ayrıldıktan sonra 5 dk süresince gözlenmiştir. Bu işlem öncesinde stabil olan iki değerde hasta ventilatörden ayrıldıktan sonra düşüş göstermiştir. Bu durumun kafa derisini besleyen ekstrakranial dolaşımdan kaynaklandığını ve serebral oksimetrenin aslında sadece intrakranial değil, ekstrakranial dolaşımdan da etkilendiğini ve bu nedenle SbO<sub>2</sub> ve SpO<sub>2</sub>'nin birlikte düşüş eğiliminde olduklarını, dolayı ile serebral oksimetrenin beyin ölümü tanısında kullanışlı olmadığını belirtmişlerdir (35). Bu çalışma 1999 yılında daha eski bir model olan ve bazı teknik dezavantajları olan INVOS 3100 isimli SO cihazı ile gerçekleştirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise daha yeni ve daha teknolojik bir model olan INVOS 5100c isimli SO cihazını kullanıldı. Kullandığımız cihazın Kyttä ve arkadaşlarının kullandıkları cihaza göre bazı teknik avantajları söz konusuydu. Eski modelde yüzeysel fotodedektörler ışık kaynağından 10mm, derin fotodedektörler 27mm uzaklıkta olup, yüzeysel kan dolaşımından etkilenme potansiyeli daha yüksekti. Kullandığımız cihazın ise yüzeysel fotodedektörleri ışık kaynağından 30 mm, derin fotodedektör, ışık kaynağından 40 mm uzaklıktaydı. Bu sayede kafa derisindeki kan dolaşımının sonuçlar üzerine etkisi azalmaktaydı (36). Buna rağmen çalışmamız sonuçlarına göre günümüz NIRS teknolojisi ile gerçekleştirilen SO ölçümleri beyin ölümü tanısında kullanılmak üzere yeterli değildir ve bu durum, her ne kadar çalışmamızda periferik saturasyon ile ilgili bir değerlendirme yapmamış olsak bile, muhtemelen kafa derisi kan dolaşımının hala sonuçlar üzerinde önemli derecede etkili olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bunun yanı sıra çalışmamızda değerlendirmeye tabi

tutmadığımız hemoglobin düzeyi, kafatası ve kafa derisi kalınlığı, BOS ve subaraknoid mesafe gibi bazı diğer faktörlerde sonuçlarımızda etkili olabilir. Çünkü, Kenji ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada  $SbO_2$  değerlerinin kafatası ve kafa derisi kalınlığı, hemoglobin konsantrasyonu ve BOS' tabakasından etkilenebileceği daha önce belirlenmiştir (37). Her ne kadar primer olarak beyin ölümü hakkında yorum yapmak amacı güdülme de Homajaun ve arkadaşları 9 spontan subaraknoid kanamalı hastalarda SO değişimlerini inceledikleri çalışmalarında; hastalardan birinde yoğun bakımdaki takibinin ikinci gününde beyin ölümü gelişmiş ve bazal ölçümü %63 olan  $SbO_2$  değerinde herhangi bir düşüş olmayıp, 60-70 arasında seyretmiştir (38). Yazarlar bu durumu literatürde paylaşmışlar ve SO'nin beyin ölümü tanısı için kullanışlı olamayacağını düşünmüşlerdir. Çalışmamızda daha kapsamlı olarak tüm hastalar minimum 6 saat takip edilmiş olup 6 saatlik ölçümler üzerinden analizler gerçekleştirilmiş ve bazal düzeyler, 6 saat sonundaki  $SbO_2$  değerleri ve bazal değer ile son  $SbO_2$  değerlerinin farkı hesaplanarak bulunan  $SbO_2$  azalma miktarı açısından gruplar arasında fark izlenmemiştir. Ancak her ne kadar bu üç parametrede anlamlı fark tespit edememişsek bile; 6 saatlik takip sırasında elde ettiğimiz sonuçlarımıza göre beyin ölümü hastalarında  $SbO_2$  düzeyleri beyin ölümü olmayanlara göre daha düşük seyretmektedir. 6 saatlik takip sırasında beyin ölümü hastalarında tespit edilen  $SbO_2$  değerlerinin ortalaması beyin ölümü olmayanlara göre anlamlı derecede düşüktür. En dikkat çekici ve potansiyel olarak kullanışlı olabilecek bulgumuz ise 6 saatlik takipte beyin ölümü hastalarının ulaşabileceği maksimum  $SbO_2$  seviyeleri beyin ölümü olmayanlara göre anlamlı şekilde düşüktür. Schwartz ve arkadaşları gerçekleştirdikleri çalışmalarında 18 ölü denekte serebral oksimetre ölçümleri yapmışlar ve sağlıklı bireylerle karşılaştırmışlardır. Sonuçlarına göre sağlıklı grubun ortalama  $SbO_2$  düzeylerinin  $\%68 \pm 5$ , ölü deneklerin  $SbO_2$  düzeylerinin  $\%51 \pm 27$  olduğu bulunmuştur. Araştırmacılar 18 ölü deneğin altısında  $SbO_2$  değerlerinin sağlıklılar için tespit edilen en düşük değerden daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (39). Çalışmamızda ise beyin ölümü olmayan hastalarda hem sağ lob, hem sol lob SO ortalama  $SbO_2$  ölçümleri beyin ölümü hastalarından anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.

Slater ve arkadaşları düşük  $SbO_2$  değerlerinin hipoksik iskemik hasar için prediktör olabileceğini savunmuşlardır (40). Yaptıkları prospektif çalışmada koroner

bypass operasyonu geçiren hastaları NIRS yöntemi ile takip etmişler ve preoperatif, postoperatif erken dönem ve postoperatif 3. ayda nörokognitif fonksiyonlarını incelemişlerdir.  $SbO_2$  değerlerinin başlangıç değerinden %20'den fazla azalması veya %50'den daha düşük  $SbO_2$  değerlerini intraoperatif desaturasyon kriteri olarak almışlar ve bu şekilde geçirilen süreyi kaydetmişlerdir. Çalışmanın sonucunda intraoperatif desaturasyon süresi uzun olan hastalarda erken postoperatif nörokognitif bozukluk gelişme ihtimalini ve hastanede kalış süresini yüksek bulmuşlardır. Çalışmamızda 6 saatlik takip süresince elde edilen  $SbO_2$  azalması hipoksik ve iskemik hasarın en yoğun olduğu beyin ölümü hastalarında, beyin ölümü olmayan hastalardan anlamlı derecede farklı değildi. Ancak, yaklaşık %50 olarak tespit ettiğimiz beyin ölümü tanısında kullanılacak cut-off değer bu çalışma ile uyumluydu. Çalışmamız beyin ölümü olan ve beyin ölümü olmayan ancak GKS (Glaskow Koma Skalası) düşük koma durumundaki hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Gruplar arasında özellikle bazale göre meydana gelen azalmada farklılık tespit edilmemesinin bir sebebi kontrol grubunun bu karakterinden dolayı olabilir.

### **5.1. Kısıtlılıklar**

Çalışmamız için ilk kısıtlılık, çalışma dizaynından ziyade kullanılan NIRS teknolojisinin halihazırda kendisinden kaynaklanan bir kısıtlılıktır. Sağlıklı bireylerde  $SbO_2$  için standart bir normal aralıktan bahsetmek tam olarak mümkün değildir. Çalışmalarda elde edilen değerlerin normal değerlerle karşılaştırılmasından ziyade, bazal değere göre meydana gelen değişikliklerin karşılaştırılması daha çok uygulanan yaklaşımdır.

SO ile elde edilen değerler sadece sensörün altındaki bölgeye ait ölçümlerdir. Diğer bölgeler ile ilgili değişikliklere yeterince duyarlı olmayabilir. Cihaz problemleri frontal bölgeye yerleştirildiğinden anterior serebral arterin beslediği bölgedeki serebral saturasyonu daha iyi ölçmekte, orta serebral arterin beslediği bölge ise kısmen değerlendirilebilmektedir.

Frontal bölgedeki subaraknoid, subdural, intraparaknoidal kompartmanlarda bulunan ekstrasvasküler kan sinyallerin kaybına veya değişimine neden olabilir. Yine kafatası kalınlığı, kafa derisi kalınlığı ve BOS miktarı önemli değişkenlerdir.



Çalışmamızda bu değişkenleri standardize edebilmek veya sonuçlarımızda onlara bağlı oluşan etkileri ortadan kaldıramadığımız mümkün olmamıştır.

Her ne kadar yeni cihazlarda sonuçlar üzerine olan etkisi azaltılmış olsa da, güçlü ortam ışıkları NIRS ölçüm sonuçlarını etkileyebilir. Çalışmamızda ortam ışığına yönelik özel bir önlem alınmamıştır. Ayrıca cilt üzerindeki boya, kir, kan gibi etkenler sonuçlara tesir edebilir. Bunu ortadan kaldırmak için sensörlerin yerleştirileceği yerler özel temizleyici aparat ile temizlenmiştir.



## 6. SONUÇ

Serebral oksimetre beyin ölümü olan hastaları tespit etmek için tek başına yeterli değildir. Bununla birlikte serebral oksimetre monitörizasyonunda tespit edilen maksimum  $SbO_2$  değerlerinin beyin ölümü tanısında kullanılabilme potansiyeli mevcuttur. 6 saatlik serebral oksimetre takibi süresince ulaşılan maksimum  $SbO_2$  değeri %90'nın üzerinde olması beyin ölümü tanısını dışlayabilmekte; %50'nin altında gerçekleşen maksimum  $SbO_2$  ölçümleri ise beyin ölümü tanısını güçlü bir şekilde desteklemektedir.



## 7. KAYNAKÇA

1. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School (1968) A definition of irreversible coma. *JAMA*, 205(6) : 337-340.
2. Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliği Resmi Gazete:01.02.2012-28191 Son Güncelleme: 01 Şubat 2012 08:07; 31.12.2015 tarihinde erişildi. Erişim Adresi: [https://www.ttb.org.tr/mevzuat/index.php?option=com\\_content&view=article&id=906:organ-ve-doku-nakl-hzmetler-yoenetmel&catid=2:yelik&Itemid=49](https://www.ttb.org.tr/mevzuat/index.php?option=com_content&view=article&id=906:organ-ve-doku-nakl-hzmetler-yoenetmel&catid=2:yelik&Itemid=49)
3. Calixto Machado, MD, PhD Bibliographic Data: Springer, 2007. Brain death: a reappraisal.
4. Eelco F.M. Wijdicks, 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.
5. 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.
6. Bonetti MG, Ciritella P, Valle G, Perrone E. 99mTc HM-PAO brain perfusion SPECT in brain death. *Neuroradiology*. 1995 Jul;37(5):365-9.
7. 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.
8. Sinha P, Conrad GR. Scintigraphic confirmation of brain death. *Semin Nucl Med*. 2012 Jan;42(1):27-32.
9. Krzych ŁJ, Czempik PF, Saucha W, Kokocińska D, Knapik P. Serum S100B protein concentration in brain-dead organ donors: a pilot study. *Anaesthesiology Intensive Therapy* 2015, vol. 47, no 4, 320–323.
10. J. Kytta, J. O`hman, P. Tanskanen, and T. Randell, "Extracranial contribution to cerebral oximetry in brain dead patients: a report of six cases," *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, vol. 11, no. 4, pp. 252–254, 1999.
11. Öner Erkeköl, F., Numano\_lu, N., Ural Gürkan, Ö., Kaya, A. (2002) Yoğun bakım ünitelerine ilişkin etik konular, *Toraks Dergisi*, 3(3) : 312-314.
12. Mollaret, P., Gaulon, M. (1959) Le coma dépassé, *Rev Neurol*, 101: 3-15.
13. Döşemeci, L., Yılmaz, M., Ramazanoğlu, A. (2002) *Beyin ölümü tanısının konulması*, Organ Nakli Koordinasyonu El Kitabı (L.Yüctin, Ed), 3. baskı, s. 48-61, Eczacıbaşı ilaç Pazarlama, İstanbul.

14. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School (1968) A definition of irreversible coma. *JAMA*, 205(6) : 337-340.
15. Berker, M. (2006) Beyin ölümü, *Türk Nöroşirurji Derneği Bülteni*, 10 : 26-32.
16. İzdeş, S., Erkılıç, E. (2007) Beyin ölümü, *Turkish Medical Journal*, 1 : 173-179
17. Guidelines for determination of death : report of the medical consultants on the diagnosis of the President's Commission for the study of ethical problems in medicine and biomedical and behavioral research *JAMA* 1981; 246: 2184- 2186
18. Conference of Medical Royal Colleges and Faculties of the United Kingdom . Diagnosis of brain death, *Br Med J*; 1976; 2:1187-1188
19. Sabancı, P.A., Karasu, A., Karadereler, S., Barlas, O. (2008) Beyin ölümü tanısı, *Sinir Sistemi Cerrahisi Derg.*, 1(2) : 81-85.
20. Ergün, EL., Tuncel, M. (2004) Beyin ölümü ve sintigrafi, *Türk Geriatri Dergisi*, 7(2) : 98- 104.
21. Owen-Reece H, Smith M, Elwell CE, Goldstone JC. Near infrared spectroscopy. *Br J Anaesth.* 1999; 82: 418- 26.
22. Tobias JD. Cerebral oximetry monitoring provides early warning of hypercyanotic spells in an infant with tetralogy of Fallot. *J Intensive Care Med* 2007; 22: 118-20.
23. Benni P, Chen B, Fenik J. et al. CAS Medical Systems Inc., Children's National Medical Center, Washington, DC, Cerebral and Pulse Oximetry Monitoring of Newborns – Clinical Observations, International Symposium on Innovations and Advancements in Monitoring Oxygenation and Ventilation (ISIAMOV 2007).
24. MacLeod DB, Ikeda K, Keifer JC, Moretti E, Ames W. Validation of the CAS adult cerebral oximeter during hypoxia in healthy volunteers. *IARS 80th Clinical and Scientific Congress. Anesth Analg* 2006; 102: 162.
25. McCormick PW, Stewart M, Lewis G, Dujovny M, Ausman JI. Intracerebral penetration of infrared light. Technical note. *J Neurosurg.* 1992; 76: 315-8.
26. Cooper CE, Elwell CE, Meek JH et al. The noninvasive measurement of absolute cerebral deoxyhemoglobin concentration and mean optical path length in the neonatal brain by second derivative near infrared spectroscopy. *Pediatr. Res.* 1996; 39: 32–8.
27. Edmonds HL Jr, Ganzel BL, Austin EH. Cerebral oximetry for cardiac and vascular surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004; 8: 147-66
28. Slater JP, Guarino T, Stack J. Cerebral oxygen desaturation predicts cognitive decline and longer hospital stay after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009; 87: 36-44; discussion 44-5.

29. Goldman S, Sutter F, Ferdinand F, Trace C. Optimizing intraoperative cerebral oxygen delivery using noninvasive cerebral oximetry decreases the incidence of stroke for cardiac surgical patients. *Heart Surg Forum*. 2004; 7: 376-81.
30. Rais-Bahrami K, Rivera O, Short BL. Validation of a noninvasive neonatal optical cerebral oximeter in venovenous ECMO patients with a cephalad catheter. *J Perinatol*. 2006; 26: 628-35.
31. McCormick PW, Stewart M, Goetting MG, Balakrishnan G. Regional cerebrovascular oxygen saturation measured by optical spectroscopy in humans. *Stroke*. 1991; 22(5): 596-602.
32. Benni PB, Chen B, Dykes FD, Wagoner SF, Heard M, Tanner AJ, Young TL, Rais-Bahrami K, Rivera O, and Short BL, CAS Medical Systems, Inc., Children's National Medical Center, Washington, DC Validation of the CAS neonatal NIRS system by monitoring VV-ECMO patients: preliminary results. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 2005; 566: 195-201.
33. Buchvald FF, Kesje K, Greisen. Measurement of cerebral oxyhaemoglobin saturation and jugular blood flow in term healthy newborn infants by near-infrared spectroscopy and jugular venous occlusion. *Biol. Neonate* 1999; 75, 97–103.
34. Moskalenko YE, Weinstein GB, Demchenko IT et al. Biophysical aspects of the cerebral circulation. Oxford: Pergamon Press, 1980; pp 58–96.
35. J. Kytta, J. O' hman, P. Tanskanen, and T. Randell, "Extracranial contribution to cerebral oximetry in brain dead patients: a report of six cases," *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, vol. 11, no. 4, pp. 252–254, 1999.
36. Kusaka T, Isobe K, Kawada K et al. Postnatal changes in the cerebral oxygenation in normal and asphyxiated neonates. *SPIE Int Soc Opt Eng* 1998; 3194: 92–102.
37. Kenji Yoshitani, M.D.,\* Masahiko Kawaguchi, M.D.,† Norikazu Miura, M.D.,‡ Takashi Okuno, M.D.,‡ Tomoko Kanoda, M.D.,‡ Yoshihiko Ohnishi, M.D.,§ Masakazu Kuro, M.D. *Effects of Hemoglobin Concentration, Skull Thickness, and the Area of the Cerebrospinal Fluid Layer on Near-infrared Spectroscopy Measurements*. *Anesthesiology* 2007; 106:458–62
38. Homajoun Maslehaty, Ulf Krause-Titz, Athanassios K. Petridis, Harald Barth, and Hubertus Maximilian Mehdorn. Continuous Measurement of Cerebral Oxygenation with Near-Infrared Spectroscopy after Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage. *ISRN Neurology* Volume 2012, Article ID 907187
39. Schwartz G, Litscher G, Kleinert R, Jobstmann R. Cerebral oximetry in dead subject. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1996; 8: 189-93.

40. Slater JP, Guarino T, Stack J, Vinod K, Bustami RT, Brown JM, Rodriguez AL, Magovern CJ, Zaubler T, Freundlich K, Parr GV. Cerebral oxygen desaturation predicts cognitive decline and longer hospital stay after cardiac surgery. *Annals of Thoracic Surgery* 2009;87:36-44

