



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**JUGULER BULB OKSİJEN SATURASYONU VE
DİNLENİM DURUMU ENERJİ TÜKETİMİNİN AĞIR
BEYİN HASARI OLAN VE BEYİN ÖLÜMÜ GELİŞEN
HASTALARDA KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Melike CENGİZ

Antalya, 2004



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**JUGULER BULB OKSİJEN SATURASYONU VE
DİNLENİM DURUMU ENERJİ TÜKETİMİNİN AĞIR
BEYİN HASARI OLAN VE BEYİN ÖLÜMÜ GELİŞEN
HASTALARDA KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Melike CENGİZ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Atilla RAMAZANOĞLU

'Tezimden kaynakça gösterilerek yararlanılabilir'

Antalya, 2004

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalında uzmanlık eğitimim süresince, eğitimime emeği geçen tüm hocalarıma, tez hocam Sayın Prof. Dr. Atilla RAMAZANOĞLU'na, Tezime yardımlarını esirgemeyen Sayın Yrd.Doç.Dr. Levent DÖŞEMECİ ve Yrd.Doç.Dr. Murat YILMAZ'a Birlikte çalıştığım uzman ve asistan arkadaşlarıma, Hemşire, tekniker ve tüm ameliyathane ve yoğun bakım çalışanlarına, Anneme, babama ve özellikle eşime, Teşekkür ediyorum.

Dr. Melike CENGİZ

Antalya, 2004

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No:
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2-39
3.GEREÇ VE YÖNTEM	40-45
4.BULGULAR	46-69
5.TARTIŞMA	70-78
6.SONUÇ	79-80
7.ÖZET	81-82
8.KAYNAKLAR	83-94

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

SjO₂	Juguler bulb venöz oksijen saturasyonu
SvO₂	Santral venöz oksijen saturasyonu
SvjO₂	Santral / jugular venöz oksijen saturasyonu oranı
SaO₂	Arteriyel oksijen saturasyonu
SpO₂	Periferik oksijen saturasyonu
PaO₂	Arteriyel oksijen basınçları
PaCO₂	Arteriyel karbondiyoksit basınçları
FiO₂	İnspire edilen oksijen konsantrasyonu
DO₂	Serebral oksijen sunumu
SKA	Serebral kan akımı
CaO₂	Arteriyel oksijen içeriği
CMRO₂	Arteriyel oksijen içeriği
AjDO₂	Arteriyel ve juguler venöz kan oksijen içeriği arasındaki fark
A-V Şant	Arteriovenöz şant
ETCO₂	End-tidal karbondiyoksit
REE	Dinlenim durumu enerji tüketimi
TDC	Transkraniyal Dopler Ultrasonografi
EEG	Elektroensefalografi
BBT	Bilgisayarlı beyin tomografisi
EKG	Elektrokardiyografi
İKB	Kafa içi basınç

SPB	Serebral perfüzyon basıncı
BOS	Beyin-omurilik sıvısı
GKS	Glasgow Koma skalası
APACHE II	Akut fizyolojik ve kronik sağlık değerlendirme skoru II
IL-6	İnterlökin 6
TNF-α	Tümör nekrozis faktör - α
TPN	Total parenteral nutrisyon
TEN	Total enteral nutrisyon
VO₂	Oksijen tüketimi
VCO₂	Karbondiyoksit üretimi

GİRİŞ

Ağır beyin hasarlı olan bir hastanın potansiyel organ donörü olduğunun bilinmesi önemlidir. Bu hastaların birçoğu ağır nörolojik hasar ile hastaneye başvururlar ve/veya klinik durumlarında hızla kötüleşme gözlenir. Potansiyel organ donörlerinin karakteristik özellikleri olmakla birlikte hangi hastada beyin ölümü gelişeceğinin önceden tahmin edilmesi her zaman mümkün olmayabilir (1).

Juguler bulb oksijen saturasyonunun (SjO_2) monitörizasyonu son 15 yıl içerisinde birçok yoğun bakım ünitesinde rutin olarak uygulanmaya başlanmıştır (2). Günümüzde SjO_2 serebral oksijen tüketiminin indirekt göstergesi olarak kullanılmaktadır ve tedavinin yönlendirilmesinde yardımcıdır (3, 4). Hastaların SjO_2 'lerinin beyin ölümü tanısının erken teşhisinde kullanılabileceğini vurgulayan çalışmalar mevcuttur (5, 6). Bu amaçla beyin ölümü klinik olarak tesbit edildiği anda santral venöz kateter distal ucundan ve juguler bulb kateterinden alınan kan örneklerinin kan gazları ölçülmüş ve SvO_2/SjO_2 ($SvjO_2$) oranları hesaplanmıştır. $SvjO_2$ oranının 1'den küçük olmasının beyin ölümü teşhisini destekleyici bir bulgu olabileceği vurgulanmıştır (5).

Ağır beyin hasarlı hastalarda hipermetabolizma ve beraberinde günlük ortalama kalori ihtiyacında artma olduğu bu nedenle hastaların indirekt kalorimetre ile ölçülen dinlenim durumu enerji tüketimlerinin (REE), Harris Benedict eşitliği gibi formüllerle hesaplanan günlük ortalama enerji tüketimlerinden yüksek olduğu bildirilmiştir (7, 8). Beyin ölümü gelişen hastalarda ise enerji tüketiminin beyin ölümü gelişmeden önce ölçülen veya hesaplanan günlük enerji tüketim miktarına göre düşük olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (9, 10).

Bu klinik çalışmada; ağır serebral hasarlı ve mekanik ventilatör desteği alan yoğun bakım hastalarından beyin ölümü gelişenlerin ve gelişmeyenlerin $SvjO_2$ ve REE değerleri karşılaştırılmış, beyin ölümü gelişmesinde etkisi olabilecek prognostik faktörler değerlendirilmiş ve $SvjO_2$ oranının 1'in altına inmesi ve dinlenim durumu enerji tüketiminde azalma olmasının klinik beyin ölümü teşhisinde erken bir gösterge yada destekleyici bulgu olarak kullanılabiliirliği araştırılmıştır.

GENEL BİLGİLER

SEREBRAL KAN AKIMI VE METABOLİZMA

Beyin vücut ağırlığının %2'sini oluşturduğu halde metabolik olarak en aktif organlardan biridir ve bu aktiviteyi sağlayabilmek için zengin bir kan akımına gereksinim duyar. Erişkinlerde kardiyak output'un normalde %15-17 kadarı beyine gider ve bu sayede akciğerler tarafından abzorbe edilen oksijenin %20'si kullanılır. Beyin total olarak dakikada 750-800 ml kan kullanıp 46 ml kadar da oksijen tüketimi yapmaktadır. Serebral kan akımı (SKA) miktarı 100 gr beyin dokusu için ifade edilir ve normalde ortalama 50 ml/dakikadır.

Beyinde kan akımının bir bölgede yetersiz kalması durumunda, yetersizliğin derecesi ve süresine bağlı olarak dokuda reversibl veya irreversibl iskemik değişiklikler oluşur. İskemik dokuda SKA'nın 10-15 ml/100gr/dakikanın altına düşmesi durumunda ise dokuda nekroz oluşur ve fonksiyon kaybı irreversibl hale gelir.

Beyin arteriyel kan akımı iki internal karotid arter ve iki vertebral arter olmak üzere 4 arteriyel turunkus tarafından sağlanır. Bu arterler beyin ön kısmında karotis sistemini arka kısmında ise vertebrobasiller sistemi oluştururlar (11). Beyin venleri ise süperior anterior ve posterior venler olmak üzere 3 grupta incelenirler ve tümü genişleme ve daralma niteliği olmayan sert duvarlı boşluklara (dural venöz sinüsler) dökülürler. Bundan dolayı içindeki kanın miktarına göre sinüslerin hacmi değişmez. Sinüslere fazla kan geldiği ve basınç yükseldiği zaman kan akımının durmaması için basıncın ayarlanması yalnız sinüslere gelen fazla kanın daha çabuk boşaltılması ile olur. Bütün sinüsler vena jugularis internaya dökülürler (12).

Beynin beslenmesindeki en önemli etken SKA'dır. SKA, serebral perfüzyon basıncının (SPB) serebral vasküler rezistansa oranıyla belirlenir. Nöronal doku ve hücrelerin beslenmesi için gerekli olan SPB'nı, kanı serebral dolaşıma yollayan arteriyel basınç ve venöz dönüş basıncı arasındaki fark belirler. Ortalama SPB, yatar pozisyonundaki bir kişinin beyin tabanındaki ortalama arter basıncına eşittir. Bu değer diastolik kan basıncının iki katı ile sistolik kan basıncının toplamının

üçtebirinden intrakraniyal basıncın (İKB) çıkartılması ile elde edilir (yaklaşık 80-85 mmHg). Bu basınç dolaşımdaki metabolik moleküllerin serebral dokuya geçişini sağlar. Normal koşullarda SPB sabittir. Fakat sistemik arteriyel kan basıncını veya serebral venöz dönüşü etkileyen durumlar SPB'nı değiştirebilir. Sistemik arteriyel kan basıncı belirli bir değerin altına düştüğünde veya İKB arttığında beyinde global olarak perfüzyon basıncı azalır. SPB'nın normal olduğu durumlarda SKA'ndaki değişiklikler serebral vasküler rezistansdaki değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Serebral vasküler rezistans değişiklikleri esas olarak intrakraniyal küçük çaplı arter veya arteriyol çaplarındaki değişmelere bağlıdır ve bir çok faktörden etkilenir. Potasyum ve hidrojen iyonları damar lümenini etkileyip güçlü kimyasal vazodilatasyon yaparlar. PaCO_2 değişiklikleri serebral vazomotor etki gösterir ve artışı vazodilatasyona, düşmesi vazokonstruksiyona yol açar. Diğer bir güçlü serebral vasküler rezistans belirleyicisi de arteriyel oksijen içeriğidir. PaO_2 ve hematokrit değişiklikleri oksijen taşınması sabit kalacak şekilde serebral vasküler rezistansta kompensatuvar değişikliklere neden olurlar. SKA'nı etkileyen faktörler Tablo 2.1'de gösterilmiştir (11).

Tablo 2.1: Serebral kan akımını etkileyen faktörler

Serebral metabolizma hızı	Ateş
Sistemik arteriyel kan basıncı	İntrakraniyal basınçta değişme
PaCO_2	Barbitüratlar
PaO_2	Vazoaktif ilaçlar
Viskozite	

Beyin için en büyük enerji kaynağı glukozdur. Normal fizyolojik şartlarda 100 gram beyin dokusu 1 dakikada 30 mmol (5 mg) glukoz tüketmektedir. Genel olarak bakıldığında 1300-1400 gram ağırlığındaki beyin yaklaşık olarak 75-100 mg/dakika veya 125 gram glukoz kullanmaktadır. Kandan alınan glukozun %80'i

enerji üretmek için kullanılırken, geri kalan kısmın yaklaşık %11-15'i nörotransmitter, lipid ve proteinlerin sentezinde kullanılan laktata metabolize olmaktadır. Normal şartlarda beyine gelen oksijenin yaklaşık üçte biri, glukozun da onda biri kullanılmamaktadır. Oksijen ve glukozun bu kan rezervi sürekli ve yüksek oranda enerji kullanımı olan beyin dokusu için oldukça düşüktür. Bu nedenle oksijen oranının düşmesi veya kesintiye uğraması durumunda beyin hızlı bir şekilde cevap vermekte ve hipoksiye karşı oldukça duyarlılık göstermektedir (11).

Kafa Travmasında Beyin Hasarının Patolojisi

Fatal kafa travmalarında beyin hasarının sınıflandırılması üzerine birçok çalışma mevcuttur (13, 14). Klinikopatolojik değerlendirmede travmaya bağlı oluşmuş olan primer hasar ile sonradan gelişen sekonder hasarlar önemlidir. Yapılan çalışmalarda ilk muayenede konuşabilen ancak takip sırasında nörolojik durumları kötüleşen veya ölen hastaların en az %10'unun sekonder hasar gelişmeden önce minör beyin hasarına sahip oldukları gösterilmiştir (15, 16). Aynı çalışmalarda sekonder hasar gelişmesinin en önemli nedenlerinin intrakraniyal hematomun geç farkedilmesi ve hastanın kaza yerinden hastaneye veya acil servisten yoğun bakıma transferi esnasında hipoksi ve hipotansiyon gelişmesi olduğu bildirilmiştir.

Kafa travması sonrası beyin hasarı fokal veya diffüz olmak üzere iki grupta incelenebilir ve gelişmesinde önemli iki basamak mevcuttur (17).

1. Yaralanma sırasında oluşan primer hasar kontüzyon ve laserasyonlar, diffüz aksonal yaralanma veya diffüz vasküler hasar şeklinde ortaya çıkar
2. Sekonder hasar yaralanma esnasında başlar ancak bir süre klinik olarak bulgu vermez. Primer hasar ile oluşan patolojiyi ağırlaştıran bu faktörler intrakraniyal kanama, beyin ödemi, İKB artışı, hipoksik beyin hasarı ve enfeksiyondur (14). Sekonder hasarı oluşturan en sık bozukluklar respiratuvar disfonksiyon, kardiyovasküler instabilite, İKB'nin artması ve biyokimyasal bozukluklardır (18).

Glasgow koma skalası (GKS) beyin hasarı olan hastalarda bilinç ve nörolojik durumun değerlendirilmesi için basit ve evrensel olarak kabul edilmiş bir

metoddur (Tablo 2.2). GKS gözlemciler arası düşük varyasyon gösterir ve prognozun iyi bir göstergesidir. Sekizden düşük GKS skoru ağır, 9-12 arası orta dereceli ve 13-15 arası hafif beyin hasarını gösterir (18).

Kafa Travmasının Patofizyolojisi

A) Kafa Travmasının Sistemik Etkileri

Kafa travmasına kardiyovasküler yanıtlar hipertansiyon, taşikardi ve kardiyak debi artışıdır ve erken evrede görülürler. Ancak ağır kafa travması olan hastalarda veya birden fazla travması olanlarda önemli derecede kan kaybı ile hipotansiyon ve azalmış kardiyak debi görülebilir. Hasta hastaneye başvurduğunda mevcut olan sistemik hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 90 mmHg) kötü prognozun belirleyicilerindendir.

Kafa travmasında apne, ağır solunum yetmezliği veya spontan hiperventilasyon ile ilişkili anormal solunum paternini şeklinde respiratuar yanıtlar oluşur. Hastalar kusma ve aspirasyondan veya santral nörojenik pulmoner ödemden etkilenebilirler.

Isı regülasyonu bozulabilir ve hipertermi oluşursa ek beyin hasarına neden olabilir.

B) Serebral Dolaşım ve Metabolizmadaki Değişiklikler

Fokal beyin hasarında SKA ve serebral metabolik oksijen sunumu odak alanda ve hasarlı dokunun perifokal alanında azalır. İKB artışını diffüz ve daha belirgin bir hipoperfüzyon ve hipometabolizma takip eder. Diffüz beyin hasarında hiperemi olabilir ama vakaların çoğunda SKA genellikle travmadan birkaç saat sonra azalır. SKA otheregölasyonu genellikle bozulmuştur ve kan basıncı düşerse serebral iskemi kolaylıkla ortaya çıkar. SKA'nın kimyasal-metabolik regölasyonu da bozulmuş olabilir ve bu hastaların durumunu daha da komplike hale getirir.

Tablo 2.2 : Glasgow Koma Skalası**Erişkin Skalası**

Parametre	Skor
<i>GÖZ AÇMA</i>	
Spontan	4
Sözle	3
Ağrıyla	2
Yok	1
<i>EN İYİ SÖZLÜ YANIT</i>	
Oriente	5
Konfüze	4
Uygunsuz	3
Anlaşılmaz	2
Yok	1
<i>EN İYİ MOTOR YANIT</i>	
Emirlere uyuyor	6
Ağrıyı lokalize ediyor	5
Ağrıdan kaçıyor	4
Ağrıya fleksiyon	3
Ağrıya ekstansiyon	2
Yok	1

Çocuk Skalası

Parametre	Skor	
<i>GÖZ AÇMA</i>		
Spontan	4	
Sözle	3	
Ağrıyla	2	
Yok	1	
<i>EN İYİ SÖZLÜ YANIT</i>		
Yere oriente	5	> 5yaş
Kelimeler	4	>12 ay
Vokal sesler	3	> 6 ay
Ağlama	2	> 6 ay
Yok	1	
<i>EN İYİ MOTOR YANIT</i>		
Emirlere uyuyor	6	> 2 yaş
Ağrıyı lokalize ediyor	5	6 ay-12 yaş
Ağrı ile normal fleksiyon	4	> 6 ay
Ağrı ile spastik fleksiyon	3	< 6 ay
Ağrıya ekstansiyon	2	
Yok	1	

C) Akut Beyin Şişmesi ve Beyin Ödemi

Akut beyin şişmesi vazomotor tonusta bir azalma ve serebral vasküler yatakta volüm artışı ile ortaya çıkar. Bu durumda kan basıncındaki artışlar daha fazla beyin şişmesine ve İKB'da artışa neden olur. Kafa travmasından sonra beyin şişmesi erişkinlerden çok çocuklarda görülür.

Beyin ödemi travmadan sonra genellikle kan beyin bariyeri bozukluğuna bağlı vazojenik ve iskemiye bağlı sitotoksik tipte olabilir. Kafa travmasından sonra aynı zamanda hem beyin şişmesi hemde beyin ödemi oluşur. İntrakraniyal hematoma ile ilişkili bu patolojik durumlar intrakraniyal hipertansiyon ve sonuç olarak SKA'nda daha fazla azalma ve takiben beyin herniasyonu ile sonuçlanır.

D) Eksitotoksisite

Kafa travmasında serebrospinal sıvıdaki (BOS) glutamat konsantrasyonunun nöronlardan ve gliyal hücrelerden aşırı salınımı nedeniyle arttığı bilinmektedir. Bu aşırı glutamat salınımı ile ilgili biyokimyasal değişiklikler olabilir. Glutamat reseptörlerinin aktivasyonu fosfolipaz, protein kinaz, proteaz, nitrik oksit sentazın aktivasyonu gibi intraselüler kalsiyum iyonu aktivasyonu ile yakından ilgili pek çok olayı başlatabilir. Bu enzim aktivasyonları lipid peroksidasyonu, proteolizis, serbest radikal oluşumu, DNA hasarı ve sonunda nöron ölümü ile sonuçlanır.

E) İnflamatuar Sitokinler ve Mediatorler

Sitokinler hasarı başlatan inflammatuar ve metabolik cevabın en önemli mediatörleridir. Serebral iskemide sitokinlerin arttığı gösterilmiştir. İnterlökin 6 (IL -6) ve tümör nekrozis faktörü α 'nın (TNF- α) travmatik beyin hasarından sonra salındığı bilinmektedir. GKS<8 olan hastalarda IL-6 artışı daha yüksek ve uzamıştır. Travmatik beyin hasarından sonra salınan sitokinler serbest radikallerin ve araziidonik asitin üretimini stimüle ederler ve adhezyon moleküllerinin aktivitesini artırırlar. Bu faktörlerin tümü sekonder beyin hasarına katkıda bulunurlar (19).

BEYİN ÖLÜMÜ

Beyin ölümü kavramı ilk kez 1959 yılında Fransız bir doktor olan Mollaret tarafından 'Le Coma Depasse' yani 'koma ötesi' diye adlandırılmıştır (20). Massachusetts' de 1968' de kurulan komite Harvard Kriterleri' ni yayınlamıştır

(21) (Tablo 2.3). Bu kriterler, bazı farklılıklara rağmen günümüzde kullanılmakta olan kriterlere benzemekte ve beyin ölümünü tanımlamaktadır. Harvard Kriterleri daha sonraki gelişmelerin dayanağı olacak bir başlangıç noktası olarak görülebilir. 1974 yılında yasal olarak ilk kez ABD' nin Kansas Eyaletinde, beynin tüm fonksiyonlarının geri dönüşümsüz olarak durması ölüm olarak kabul edilmiştir (22). Daha sonraki yıllarda, 1976' da İngiliz Kraliyet Tıp Kolejlere (23) ve 1980' de ABD President's komisyonu beyin ölümü kriterlerini bildirmiştir (24).

Beyin ölümünün Türkiye' deki tarihi gelişimine bakıldığında; 1979 yılında 2238 sayılı Transplantasyon Kanunu'nda Tıbbi Ölüm'ün varlığı ve tesbiti tanımlanmıştır. O zaman için çağının oldukça ilerisinde olan bu kanunda beyin ölümünün tanımı yapılmadığından 20 Ağustos 1993 gün ve 21674 sayı ile Resmi Gazete'de yayınlanan "Organ Nakil Merkezleri Yönetmenliğine" Ek-1 ilave edilmiş ve beyin ölümü kriterleri maddeler halinde sıralanmıştır (Tablo 2.4). Mart 2001' de T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü tarafından 'Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Mevzuatı' yayınlanmıştır.

Tablo 2.3: Beyin ölümü için Harvard kriterleri

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none">-En ağır ağırlı uyarana karşı duyarsızlık ve cevapsızlık-Üç dakika ventilatörden ayrılma durumunda hiç bir hareket ve spontan solunumun olmaması-Kraniyal sinirlere ve beyin sapına ait hiç bir refleksin olmaması-Teknik olarak iyi kayıt edildiğine emin olunan bir elektroensefalografi (EEG)'de en az 10 dakika düz EEG-Bütün testlerde 24 saat sonra hiç bir değişiklik olmadığının gösterilmesi-Hipotermi (32 °C) veya santral sinir sistemi depressanlarının kullanıldığına ait delil olmaması |
|--|

Beyin Ölümünün Klinik Tanısı İçin Ön Koşullar

Klinik olarak beyin ölümü tanısı koyabilmek için aşağıda belirtilen ön koşulların yerine getirilmesi gerekmektedir. Bu koşullar tam olarak yerine getirilmeden klinik olarak beyin ölümü tanısı koymak mümkün değildir (25, 26). Beyin ölümüne neden olabilecek bozukluğun teşhisi tam olarak anlaşılmalıdır.

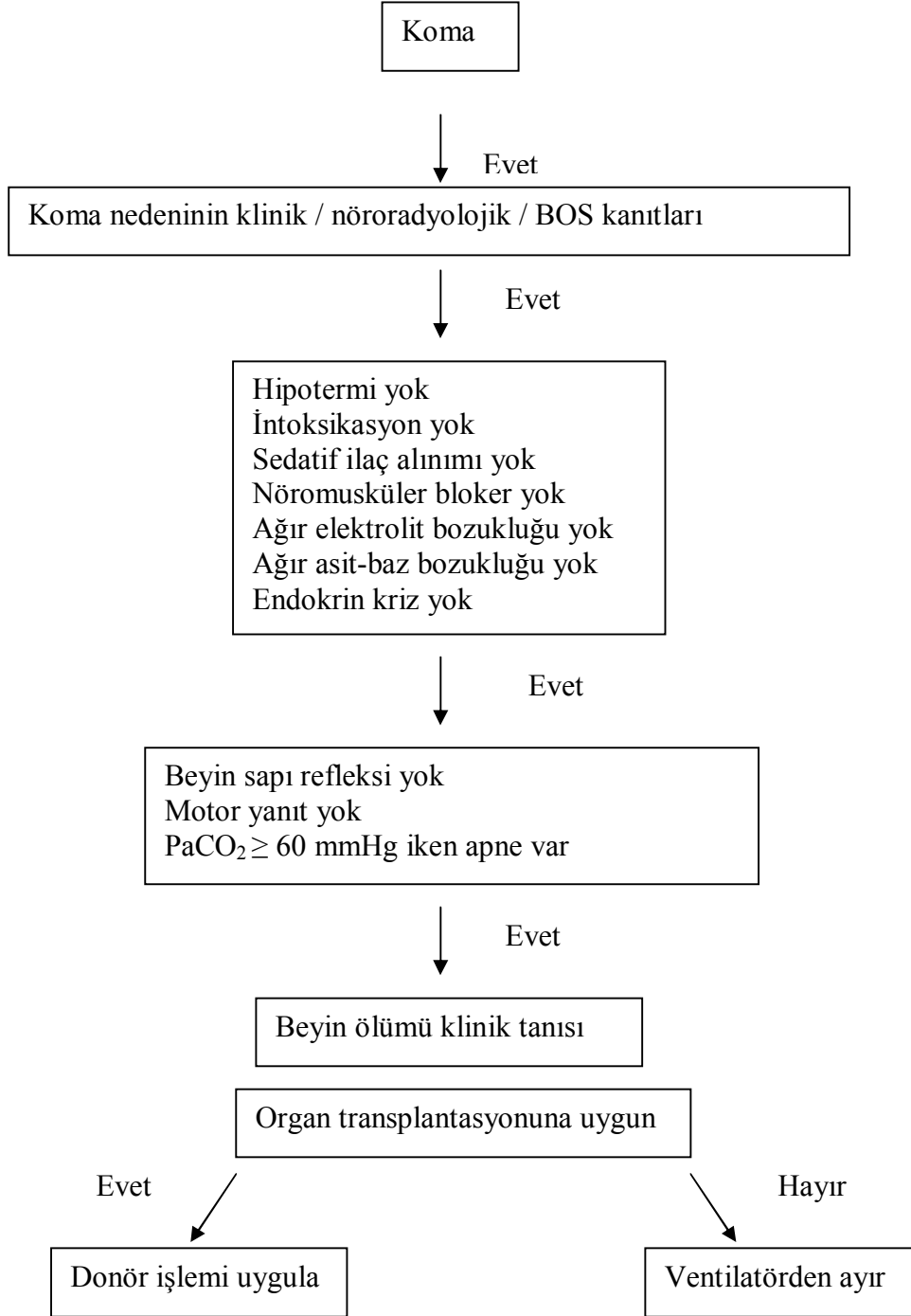
1. Beyin hasarına yol açan nedenin belirlenmesi
2. Komanın nedeninin geri dönüşümsüz olduğunun gösterilmesi
 - a) Santral vücut ısı 32 °C' den yüksek olmalı
 - b) İlaç yada besin zehirlenmesi olmamalı
 - c) Nöromusküler iletimin sağlam olduğu gösterilmeli
 - d) Ağır elektrolit dengesizliği, asit-baz ve endokrin bozukluklar olmamalı

Tablo 2.4: S.B Organ Nakil Merkezleri Yönetmeliği'ne göre beyin ölümü kriterleri

1-Beyin ölümüne karar vermek için komanın aşağıdaki nedenlere bağlı olmaması a) Primer hipotermi b) Hipovolemik yada hipotansif şok c) Geriye dönüşümü sağlayabilecek intoksikasyonlar (barbiturat ve diğer sedatifler, depresan ve narkotikler) ile metabolik ve endokrin bozukluklar 2-Bilincin tam kaybı 3-Spontan hareketin bulunmaması ve ağırlı uyaranlara yanıt alınmaması 4-Spontan solunumun bulunmaması 5-Beyin sapı reflekslerinin tamamen kaybolması a) Pupiller dilate ve/veya fiks, ışık reaksiyonu alınmaması b) Kornea refleksi yokluğu c) Vestibulo-oküler refleks yokluğu d) Okülosefalik refleks yokluğu e) Palatal ve trakeal refleks yokluğu 6-Apne testi (pasif oksijen verilerek respiratörün birkaç dakika çekilmesi ve spontan solunumun gelmediğinin kontrolü, kan gazı bakılabiliyorsa PaCO₂ 60 mmHg ve üzerinde olmasına rağmen spontan solunumun bulunmaması) - Daha önce tanısı konulmuş bir nedenle hasta irreversible koma tablosuna girmişse en az 12 saat, etyolojisi bilinmeden gelişen tablolarda en az 24 saat bu koşulların değişmeden devamlılığı gözlenmelidir. - Etyolojisi belirlenmemiş irreversible komada, hekimler kurulunun uygun göreceği bir yöntemle klinik bulgular teyit edilebilir. - Hasta yakınına beyin ölümü deklare edildikten sonra organ bağış izni alınmadığında hastaya uygulanan tıbbi destekler kesilir.

Beyin Ölümü Klinik Tanısı

Beyin ölümü klinik bulguları; koma ve yanıtsızlık ile beyin sapı fonksiyonlarının kaybıdır (Şekil 2.1).



Şekil 2.1: Beyin Ölümü Klinik Tanısı Algoritmi

1-Koma ve Yanıtsızlık: Beyin ölümü teşhisi için ilk kriter spontan yada uyarıyla herhangi bir hareket olmaması ile karakterize serebral yanıtsızlık durumudur. Deserebre, dekortike postürü veya beyin sapı aktivitesini gösteren diğer hareketleri olan hastalara ise beyin ölümü teşhisi konulamaz. Buna karşılık uyarı ile ayağın çekilmesi gibi spinal kord reflekslerinin görülmesi beyin ölümü tanısından uzaklaştırmaz (27).

2-Beyin Sapı Reflekslerinin Olmaması: Beyin sapı fonksiyonları; pupiller, göz hareketleri, fasiyal duyu ve motor yanıtlar, faringeal-trakeal refleksler ve solunum ile değerlendirilir.

I. Pupiller; beyin ölümünde parlak ışığa yanıtsız, fiks ve dilatedir (4-6 mm arasında olabilir).

II. Göz hareketlerini değerlendirmek için de okulosefalik ve okulovestibüler refleksler test edilir. Okulosefalik refleks, servikal vertebrada kırık yada instabilite yoksa yapılabilir. Bu test, başın hızlı bir şekilde orta hattan her iki yana 90° çevrilmesi (horizontal) ve çenenin aniden aşağı-yukarı hareket ettirilmesi (vertikal) ile uygulanır. Supin pozisyonundaki hastalarda başın rotasyonu ile labirentin semisirküler kanalları ve boyun kaslarının derin duyu reseptörleri uyarılır. Şuuru kapalı olan hastalarda ise;

- a) Başın rotasyonu sonucu oluşan göz hareketleri yalnızca semisürküler kanalların etkilenmesine bağlıdır. 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 birlikte aynı yöne hareket eder ve orbita içinde göz hareketi olmaz (25).
- b) Okulovestibüler refleks, hastanın başı 30° yükseltildikten sonra her bir kulak 50 ml buzlu suyla yıkanarak uygulanır. Ancak test öncesi kulak zarının sağlamlığı ve dış kulak yolunun herhangi bir materyalle tıkanmış olup olmadığı kontrol edilmelidir. Normalde gözler yıkanan tarafa doğru deviyer, beyin ölümünde ise bu hareket görülmez. Doğru sonuç

alınması için su verildikten sonra 1 dakika gözlenmeli ve ilk kulağa uygulandıktan sonra 5 dakika beklenerek diğer kulağa uygulanmalıdır (28).

III. Fasiyal 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 tesbit edilir.

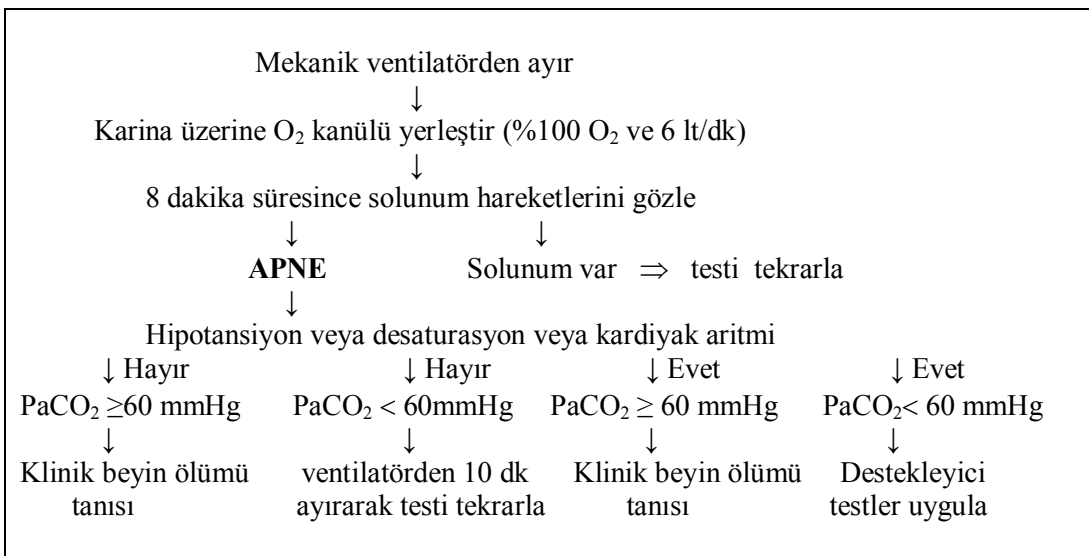
IV. Apne testi: En önemli beyin sapı refleksi solunumun kontrolüdür. Beyin sapı fonksiyonunun kaybı, solunum ve vazomotor kontrolün kaybı ile apneye neden olur. Bu nedenle beyin sapı fonksiyonlarının değerlendirilmesinde apne testinin çok önemli bir yeri vardır (28, 29). Apne testinin uygulanabilmesi için aşağıda belirtilen ön koşullar gereklidir:

- a) Vücut ısısı 36.5 °C'nin üzerinde olmalı
- b) Sistolik kan basıncı 90 mmHg'nin üzerinde olmalı
- c) Hipovolemi olmamalı
- d) PaCO₂ ve PaO₂ değerleri normal olmalı (Tercihen teste başlarken PaCO₂ 40 mmHg ve üzeri olmalı, hasta test öncesi 10-30 dakika süreyle %100 O₂ ile ventile edilerek PaO₂ 200 mmHg'nin üzerine çıkarılmalı) (30, 31)

Bu koşullar sağlandıktan sonra hastanın periferik O₂ saturasyonu monitörize edilir ve ventilatörden ayrılır. Endotrakeal tüp yada trakeostomi kanülünden trakea içine veya tercihen karına üzerine kadar yerleştirilen bir kanül ile 6 lt/dakikadan %100 O₂ uygulanır (Apneik oksijenasyon). Dikkatli bir şekilde yeterli tidal volüm sağlayan batın yada göğüs hareketlerinin olup olmadığı izlenir. Çeşitli çalışmalarda apneik oksijenasyon ile PaCO₂'nin dakikada 1-3 mmHg yükseldiği ve genellikle 8 dakika sonunda PaCO₂'nin 60 mmHg'ya çıktığı bildirilmiştir. Bu nedenle yaklaşık 8 dakika sonra kan gazları için kan örneği alınır ve hasta ventilatöre bağlanır. Eğer PaCO₂ 60 mmHg veya üzerinde ise ve solunum hareketleri yoksa apne testi pozitifdir ve bu bulgu beyin ölümünü destekler. Eğer solunum hareketleri gözlenirse test negatiftir ve tekrar uygulanması gerekir.

PaCO₂ 60 mmHg'dan az ise hasta ventilatörden 10 dakika ayrılarak test tekrar uygulanır (Şekil 2.2). Ancak test sırasında yeterli tidal volüm sağlamayan spinal refleks hareketler ile spontan solunum hareketlerinin iyi ayırt edilmesi gerekir (32, 33).

Apne testi sırasında sistolik kan basıncı 90 mmHg' nın altına düşer veya O₂ desaturasyonu gelişirse (O₂ saturasyonu %90'ın altına düşerse) hemen kan gazı için kan örneği alınır ve hasta ventilatöre bağlanır. Eğer PaCO₂ 60 mmHg veya üzerinde ise apne testi yine pozitifdir. PaCO₂ 60 mmHg'nın altında ise destekleyici testler uygulanmalıdır. Hipoksi, apne testi sırasında sık gelişen ve organ hasarına yol açabilen bir komplikasyondur. Test sırasında yeterli oksijenasyonun sağlanması özellikle ciddi solunum yetersizliği olan hastalarda (ARDS, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, bronşektazi vb) güç olabilmektedir. Bu nedenle solunum yetersizliği olan hastalara apne testi esnasında sürekli pozitif basınç ile O₂ verilmesi (10 cmH₂O) gerekebilmektedir (33, 34). Hangi PaCO₂ düzeyinde (hiperoksijene ve beyin hasarı olan hastalarda) solunum merkezi kemoreseptörlerinin stimüle edildiği kesin olarak bilinmemektedir. Ancak beyin sapının maksimum stimülasyonu için genellikle PaCO₂'nin 60 mmHg ve üzerinde olması önerilmektedir. Kronik hiperkapnili hastalarda apne testi için hedef CO₂ düzeyi daha yüksek olabilir ve bu hastalarda beyin ölümü tanısı için ek destekleyici testlerin uygulanması gerekebilir (30).



Şekil 2.2: Apne testinin uygulanması

Apne testine ek olarak atropin testi de uygulanabilmektedir. Atropin İV olarak 2 mg dozunda verildikten sonra 1 dakika içinde kalp ritminde % 10 dan fazla bir artış olmuyorsa test pozitifdir ve beyin ölümü tanısını destekler.

Beyin ölümünün tesbiti için kriterlerin neler olacağına ilişkin değişik ülkelerde farklı görüşler olmakla birlikte Türkiye’de dahil olmak üzere bütün ülkelerde varılmış olan ortak görüş beyin ölümü teşhisinin öncelikle klinik bir teşhis olduğudur. Hasta ile ilk karşılaşma acil serviste olursa beyin ölümü teşhisine girişmeden önce hasta resüsite edilmeli, beyin ölümüne yönelik klinik değerlendirme bundan sonra yapılmalıdır.

Çocuklarda yaş gruplarına göre, klinik beyin ölümü teşhisinde 2. testler için bekleme süresi ve beyin ölümü tanısını desteklemek amacıyla hangi testlerin yapılması gerektiğine ilişkin tüm dünyada genel olarak kabul edilen kriterler de Tablo 2.5’ de belirtilmiştir.

Tablo 2.5: Çocuklarda klinik beyin ölümü tanısında 2. testlerin yapılması için geçmesi gereken süre ve destekleyici test uygulamaları

Hasta yaşına göre iki değerlendirme arasındaki süre
Miad’dan 2 aylık olana kadar, 48 saat
> 2 ay - 1 yaş, 24 saat
>1 yaş – 18 yaş, 12 saat
Destekleyici testler
Miad’dan 2 aylık olana kadar, iki destekleyici test
> 2 ay - 1 yaş, bir destekleyici test
>1 yaş – 18 yaş, isteğe bağlı

Beyin Ölümü İle Karışabilen Durumlar

Bazı durumlarda beyin ölümü tanısını koymak oldukça güçtür. Eğer beyin hasarının nedenine ilişkin bir şüphe veya komanın etyolojisinde geri döndürülebilir faktörlerin bir rolü olması ihtimali varsa klinik olarak beyin ölümü tanısı koymak zordur. Bu nedenle beyin sapı reflekslerinin değerlendirilmesinden önce geri döndürülebilir nedenlerin (Tablo 2.6) olmadığı gösterilmelidir (35). Santral vücut ısısının 32 °C’nin altında olması beyin sapı reflekslerini azaltabilir (36). Klinik değerlendirmeyi güçleştirecek ağır elektrolit, asit-baz ve endokrin bozuklukların düzeltilmesi, ilaç zehirlenmesi olmadığının belirlenmesi gerekir.

Tablo 2.6: Komanın geri döndürülebilir nedenleri

Metabolik ve Endokrin	İlaçlar	Diğer nedenler
-Adrenokortikal yetmezlik -Diabetik ketoasidoz -Karaciğer yetmezliği -Hiponatremi -Panhipopituitarizm -Hipoglisemi -Üremi -Reye sendromu -Hiperkalsemi -Miksödem	-İV anestezipler -Narkotik analjezikler -Kas gevşeticiler -Antikolinerjikler -Trisiklik antidepresanlar -Benzodiazepinler -Yüksek doz bretilyum -Trikloretilen -Alkol -Meprobamat -Methaqualon -Mekloqualon	-Beyin sapı ensefaliti -Hipotermi -Şok -Besin zehirlenmesi -Guillain Barre sendromu

Beyin Ölümü Gelişen Hastalarda Nadiren Görülebilen Durumlar

Beyin ölümü tanısı konulan hastaların bazılarında spontan ve refleks hareketler görülebilir. Bu durum hem hasta yakınlarında hem de sağlık ekibinde beyin ölümü tanısına ilişkin kuşklar yaratabilir. Bu kas hareketlerinin oluşmasına yol açan hücreler beyin veya beyin sapı nöronları değil, spinal kordda lokalize nöronlardır. Bu refleks hareketler arasında; parmak hareketleri, tekrarlayıcı ayak parmağı fleksiyonu, plantar fleksör yanıt, yüzde tek taraflı kas titreşimleri, Lazarus işareti, (37) kafa sallama, üst ekstremitelerde ekstensör postür, diz refleksi, ayak bileği çekilmesi, abdominal refleks, siliyospinal cevap yer almaktadır (38). Ekstremitelerin patolojik fleksiyon yada ekstansiyon dışındaki spontan hareketleri, omuz elevasyonu ve adduksiyonu, sırtın yay şeklini alması, interkostal genişlemeler, terleme, kızarma, taşikardi, normal veya artmış kan basıncı, derin tendon refleksleri ve Babinski refleksi olabilir (Tablo 2.7).

Beyin Ölümü Tanısını Destekleyici Testler

Beyin hasarının primer nedenine ilişkin bir şüphe varlığında, komanın geri döndürülebilir nedenleri düşünüldüğünde, klinik testlerin iyi değerlendirilemediği veya hipoksi gelişmesi nedeniyle apne testinin yapılamadığı durumlarda bazı destekleyici testler yapılabilir (25, 30, 39).

1. Elektroensefalografi (EEG)
2. Beyin sapı uyarılmış potansiyelleri
3. Kontrast anjiyografi
4. Radyonükleid anjiyografi
5. Radyonükleid sintigrafi
6. Transkranial doppler ultrasonografi (TDU)

Tablo 2.7: Beyin ölümü gelişen hastalarda nadiren görülebilen bulgular

I.	Ekstremitelerin patolojik fleksiyon yada ekstansiyon dışındaki spontan hareketleri
II.	Omuz elevasyonu ve adduksiyonu, sırtın yay şeklinde kıvrılması ve belirgin tidal volüm olmaksızın interkostal genişlemeler
III.	Terleme, kızarma, taşikardi
IV.	Farmakolojik destek olmaksızın normal kan basıncı veya kan basıncında ani yükselme
V.	Diabetes insipidusun olmaması
VI.	Derin tendon reflekslerinin, yüzeysel karın reflekslerinin, triple fleksiyon yanıtının olması
VII.	Babinski refleksinin olması

SEREBRAL MONİTÖRİZASYON

Kafa travması ve beyin hasarı olan hastalarda standart monitörizasyonun yanında serebral monitörizasyon yapılması da tedavinin yönlendirilmesi ve prognoz tahmini açısından gereklidir (40). Bu amaçla İKB monitörizasyonu, EEG ve uyarılmış potansiyeller ile nöroelektronik monitörizasyon, TDU ile serebral akım hızı monitörizasyonu ve SjO₂ monitörizasyonu yapılmaktadır (18).

İntrakraniyal basınç monitörizasyonu:

Monitörizasyonda amaçlanan medikal veya cerrahi yöntemler ile artmış İKB'ı düşürmek ve böylece sekonder serebral hasarı önleyerek iyileşme için uygun ortamı sağlamaktır. GKS<8 ancak beyin ölümü olduğu kanıtlanmamış hastalara intraventriküler, subdural veya epidural transducer yerleştirilerek İKB monitörizasyonuna başlanır. Basınç bilgileri hem numerik değerler olarak hem de basınç traseleri halinde bir monitörde veya kağıt kaydedicilerde takip edilir (41).

Kafa travmalarında pratik olarak İKB'ı 20 mmHg'nın altında tutmak hedeflenir. İKB 20-25 mmHg arasında ise tedaviye mutlaka başlanmalıdır. Çünkü 40 mmHg ve üzerinde olan İKB kesinlikle doku iskemisine yol açar. Burada yaş ve beyin elastansı da etkilidir. İKB>20 mmHg ise BOS boşaltılarak basınç düşürülmelidir. Amaç SPB'nın 70 mmHg üzerinde tutulmasıdır (42).

Nöroelektronik monitörizasyon:

Beyinde nöronların fonksiyonlarının olup olmadığını gösteren testler elektronörofizyolojik kayıt yöntemleridir. Bu konuda yıllardan beri en çok kullanılan test EEG 'dir. Ancak EEG bize sadece beyin korteksi hakkında bilgi verir, beyin sapı hakkında bir fikir 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 (43).

Günümüzde beyin sapı uyarılmış potansiyel kayıtlarının nörolojik harabiyetin derecelerinin tayininde ve beyin ölümü tanısını desteklemek için EEG'ye tercih edilecek bir test olduğu görüşü ağırlık kazanmaktadır (44). 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. Beyin sapı işitsel uyarılmış yanıtların kaydı yapılırken hastaların koklear iletim yollarında daha önceden var olan patolojik bir durum, sekizinci sinirin travma sonucu kesilmesi, pontin hemoraji veya posterior fossada geçirilmiş bir cerrahi müdahale olmaması gerekir (44, 45). Bu durumlarda kaydın vereceği negatif sonuç yanıltıcı olabileceğinden beyin ölümü tanısı için başka bir testin kullanılması zorunludur.

Transkraniyal doppler ultrasonografi

TDU serebral sirkulasyon 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, taşınabilir olması nedeniyle yatak başında yapılabilmesi ve nispeten ucuz olması gibi avantajları vardır. Beyin ölümünün tesbitinde spesifitesi ve sensitivitesinin % 91-100 arasında olduğu bildirilmiştir. TDU sistolik kan basıncı 100 mmHg'nın üzerinde ise uygulanmalıdır (46, 47).

Juguler Venöz Oksijen Saturasyonu Monitörizasyonu

Serebral venöz oksijenizasyon 50 yıldan uzun süredir nörolojik monitörizasyonda kullanılmaktadır (48). Günümüzde SjO₂ serebral oksijen tüketiminin indirekt göstergesi olarak kullanılmaktadır ve tedavinin yönlendirilmesinde yardımcıdır .

Juguler Bulb Anatomisi

Vena jugularis interna kafa tasından çıktıktan sonra sternokleidomastoid kasın altında, karotid kılıf içerisinde arteria karotisin posterolateralinde ilerler. Juguler bulb juguler venin kafa kaidesinin hemen altında yer alan dilate bölümüdür ve kan örneği alınması için tercih edilen bölgedir. Jugular bulb kanı her iki hemisferden gelir (yaklaşık %70'i ipsilateral ve %30'u kontrateral) ve ekstrakraniyal kaynaklı kontaminasyon jugularis internanın bu bölgesinde minimaldir. Ancak hastaların çoğunda venöz direnaj için dominant olan bir taraf vardır ve bu genellikle sağ taraftır (49).

Juguler bulb venöz kan alınması

Juguler bulb ponksiyonu mastoid çıkıntının 1 cm anterior ve 1cm inferiorundan iğne ile girilerek yapılabilir. Ayrıca, santral venöz kateterizasyonda kullanılanlara benzer bir kateter vena jugularis interna boyunca retrograt ilerletilerek jugular bulb içerisine yerleştirilebilir (50). Juguler bulb kateterinden kan alınma hızı ekstrakraniyal kan kontaminasyonu nedeniyle SjO₂ 'nu etkiler. SjO₂ 'nun olduğundan yüksek bulunmaması için önerilen kan alınma hızı 2 ml/dk'dır (51).

Günümüzde fiberoptik kateterler kullanılarak sürekli SjO_2 monitörizasyonu yapılması mümkündür (52). Ancak sürekli monitörizasyon klinikte optimal kullanılamamaktadır ve maximum dikkat gösterildiğinde bile kaliteli verilere ulaşma oranı %40 ila %60 arasında olmaktadır (53). SjO_2 monitörizasyonu özellikle hiperventilasyon uygulanacak ağır kafa travmalı hastaların tedavi protokolü arasındadır ancak Amerikan veya Avrupa kafa travması protokollerinde sürekli veya aralıklı ölçümler arasında kullanım üstünlüğünün olduğu bildirilmemiştir (54).

Monitörizasyon için tercih edilecek taraf

Bilateral kafa travması olan hastalarda, dominant direnajın genellikle sağ tarafta olduğu düşünüldüğünden sağ internal juguler bulb kateterizasyonu yapılır (55). Fokal beyin hasarı olan hastalarda eğer hasar dominant akım tarafında değilse, kateterin hasarlı tarafa mı veya dominant akım bulunan tarafa mı takılması gerektiği tartışmalıdır. Stochetti ve ark. (56) sağ ve sol SjO_2 değerleri arasında farklılığın kafa travmalı hastalarda ortalama 5.32 ± 5.15 olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada 32 hastanın 15 tanesinde sağ ve sol juguler ven arasında $>\%15$ oksijen saturasyonu farkı olduğu ve yalnızca 8 hastada $<\%5$ O_2 saturasyon farkı olduğu gösterilmiştir. Beards ve ark. (49) sağ ve sol SjO_2 değerlerinde $>\%10$ fark olma insidansının %65 olduğunu bildirmişlerdir.

Dominant olan taraf her iki juguler venin manüel kompresyonu ile oluşan İKB'nı karşılaştırılması (57), juguler foramen çapının bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) veya ultrasonografi ile değerlendirilmesi (56) yoluyla belirlenebilir. Dominant tarafta serebral venöz akım daha fazla olduğundan, venin kompresyonu ile dominant taraftaki İKB artışı da daha yüksek olacaktır. Aynı şekilde, juguler foramen veya ven çapının büyük olması ile dominant taraf arasında korelasyon olduğu görüntüleme çalışmalarında gösterilmiştir. Metz ve ark. (58) diffüz yaralanmalarda juguler foramen çapının BBT ile değerlendirilmesi sonrası geniş olan tarafa kateterizasyon yapılmasını önermişlerdir.

Juguler bulb kateteri yerleştirilmesi

Juguler bulb kateterizasyonu hazırlığı ve uygulanmasında diğer santral venöz kateterizasyon girişimlerine benzer prensipler uygulanır (59, 60). Kateter yerleştirilmesi esnasında İKB artışını engellemek amacıyla yatak başı 20°-30° kaldırılır. Kafa travmalarında servikal yaralanma olmadığı ispat edilmediyse başın nötral pozisyonu korunmalıdır. Kateterizasyon iğnesi ile cilt yüzeyine 30°-40° açı oluşturacak şekilde krikoid kıkırdak seviyesinden ve karotis pulsasyonunun alındığı yerin lateralinden ponksiyon yapılır (61). Ancak, santral venöz kateterizasyonun aksine iğne, kılavuz tel ve kateter sefalik yönde ilerletilir. Juguler bulb yaralanmasını engellemek için kateterizasyonda Seldinger tekniği ve J biçimli kılavuz tel kullanılır. Küçük çaplı kateterler önerilse de klinik uygulamalarda çeşitlilik (4 Fr-7 Fr kateterler) vardır (3, 5, 54, 57). Kılavuz tel iğne giriş yerinden 2-3 cm ileriye ve kateter juguler bulbde direnç ile karşılaşılana kadar (yaklaşık 15 cm) itilir. Kateter juguler bulbe girdiği zaman uyanık hastalar çene veya kulakta ağrı hissedebilir. Bu durumda vasküler yaralanmanın önlenmesi için kateter 0.5-1 cm geri çekilmelidir (61). Juguler bulb kateterizasyonunun relatif kontrendikasyonları hastada servikal spinal yaralanma, trakeostomi veya koagülopati bulunmasıdır. İKB artışı olan veya servikal spinal yaralanması bulunan hastalarda vena jugularis interna kateterizasyonu esnasında verilebilecek hasta pozisyonları (Trandelenburg veya baş rotasyonu vb) sakıncalı olabilir (62). Ayrıca hastaların %10'unda vena jugularis interna tıkalıdır, anormal yerleşimlidir veya yoktur (63). Bu nedenle bazı araştırmacılar hastanın başı ve boynu nötral pozisyonunda iken vena jugularis internanın lokalizasyonunun belirlenebilmesi için 2 boyutlu ultrasonografi veya iğne eşliğinde Dopler ultrasonografi kullanılmasını önermektedir (62). Kateterin oklüzyonunun önlenmesi amacıyla 3-7 ml/saat hızında izotonik infüzyonu yapılması önerilmiştir. Ancak bu kateterde başka bir sıvı yada ilaç uygulaması yapılamaz (61).

Kateter ucu yerinin tesbiti için direk grafi çekilebilir. Lateral boyun grafisinde kateter ucu mastoid çıkıntı hizasında biraz medialde bulunmalıdır. Ayrıca direk grafide kateterin kink yapması veya C1 vertebraya göre lokalizasyonu da görülebilir. Ekstrakraniyal kontaminasyon ihtimalinin azaltılması için kateter ucunun C1 vertebra alt sınırının üzerinde olması gereklidir (64).

Juguler bulb kateterizasyonunun komplikasyonları

Komplikasyonlar kateter yerleştirilmesine veya kateterin uzun süre ven içerisinde bulunmasına bağlı oluşabilir (61). En sık görülen komplikasyonlar;

- Karotid arter ponksiyonu (%1-4.5)
- Hematom
- Tromboz
- İKB artışı
- Enfeksiyon
- Pnomotoraks
- Sinir yaralanması

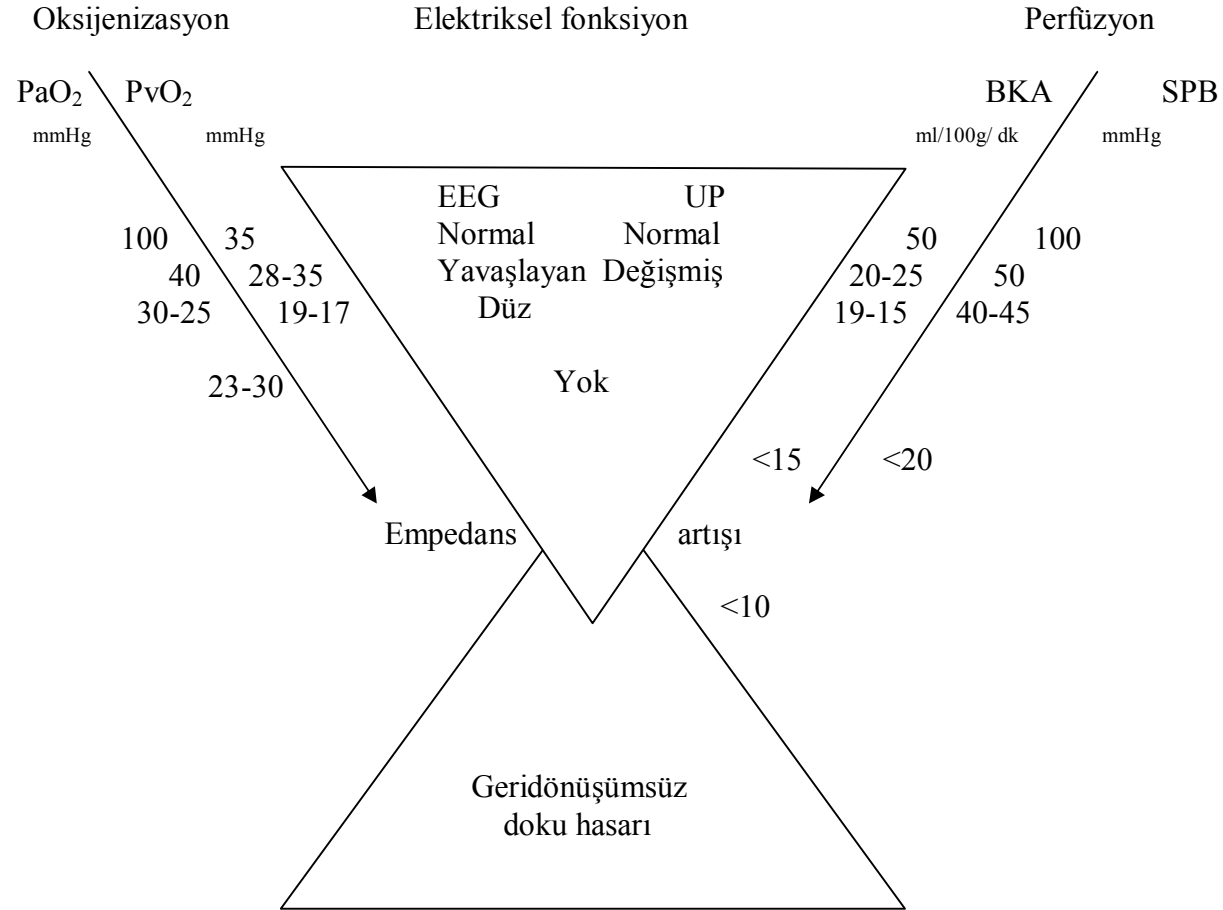
S erebral oksijen metabolizması ve SjO_2

SjO_2 serebral oksijen kullanımının indirek bir göstergesidir. Beyin, oksijen tüketimi arttıkça kandan daha fazla oksijen alır ve böylece juguler bulbde oksijenize olan hemoglobin miktarı azalarak juguler bulb oksijen saturasyonu düşer (61). Eğer SKA azalır ve oksijen tüketimini karşılamak için yetersiz hale gelirse anaerobik metabolizma devreye girer ve laktat üretimi başlar. Aksine, serebral dolaşımda ihtiyaçtan fazla oksijen varsa SjO_2 artar (48). Altında iskemik elektroensefalografik değişikliklerin görüleceği kritik PaO_2 , SKA ve SPB düzeyleri Şekil 2.3'de gösterilmiştir (18). Serebral oksijen metabolizması ile ilgili formüller;

Serebral oksijen sunumu (DO_2) = SKA x CaO_2 (arteriyel oksijen içeriği)

Serebral oksijen tüketimi ($CMRO_2$)= SKA x [CaO_2 - CjO_2 (juguler venöz oksijen içeriği)]

Arteriyel ve juguler venöz kan oksijen içeriği arasındaki fark ($AjDO_2$)= $CMRO_2$ / SKA



Şekil 2.3: Altında iskemik elektroensefalografik değişikliklerin görüleceği kritik PaO₂ , SKA ve SPB düzeyleri (Şahin'den 18)

Normal $AjDO_2$ değeri 4-8 ml O_2 / 100 ml kandır. $CMRO_2$ sabit kabul edilirse $AjDO_2$ değişiklikleri SKA değişikliklerini yansıtır. Eğer $AjDO_2 < 4$ ml O_2 /100 ml kan ise oksijen sunumunun ihtiyaçtan fazla olduğu ve $AjDO_2 > 8$ ml O_2 /100 ml kan ise oksijen ihtiyacın sunumdan daha fazla olduğu düşünülür.

Benzer şekilde $CMRO_2$ arteriyel oksijen saturasyonundan (SaO_2) SjO_2 'nin çıkartılması ile de belirlenebilir. Normal $CMRO_2$ yaklaşık %30'dur. Serebral oksijen tüketimi hastanın beyninin hiperemik ($CMRO_2 < \%24$) veya oligemik ($CMRO_2 > \%40$) olduğu gösterir (31).

Eğer SKA'da artış olmadan $CMRO_2$ artış gösteriyorsa beyinden gelen venöz kanda oksijen içeriği veya saturasyonu daha düşüktür. SjO_2 normal değerleri %55-75 arasındadır ve bu değer sistemik miks venöz oksijen saturasyonundan daha düşüktür (66). $SjO_2 < \%55$ olan hastalarda hipoksemi veya oligemi mevcuttur. %75'in üzerindeki saturasyon değerlerinde hastanın hiperemik olduğu söylenir (61).

Hemoglobin konsantrasyonu stabil, arteriyel oksijen saturasyonu yaklaşık %100 ve plazmada çözünmüş halde bulunan oksijen miktarı fizyolojik sınırlarda kabul edilirse SjO_2 , $AjDO_2$ ile korelasyon gösterir. SjO_2 global bir ölçümü yansıttığından iskemi için yüksek spesifite ancak düşük sensitiviteye sahiptir. Örneğin, fokal iskemi odaklarına rağmen SjO_2 değerleri normal olabilir ancak SjO_2 değeri düşükse bu kesinlikle SKA'nın azaldığını gösterir.

Deneyisel çalışmalarda farklı SjO_2 değişiklikleri ile kaydedilen nörolojik değişiklikler ve eşik saturasyon değerleri Tablo 2.8'de özetlenmiştir. Eğer $SjO_2 < \%50$ ise serebral oksijen sunumunun artırılması ve/veya ihtiyacın azaltılması gerekmektedir (Şekil 2.4) (48).

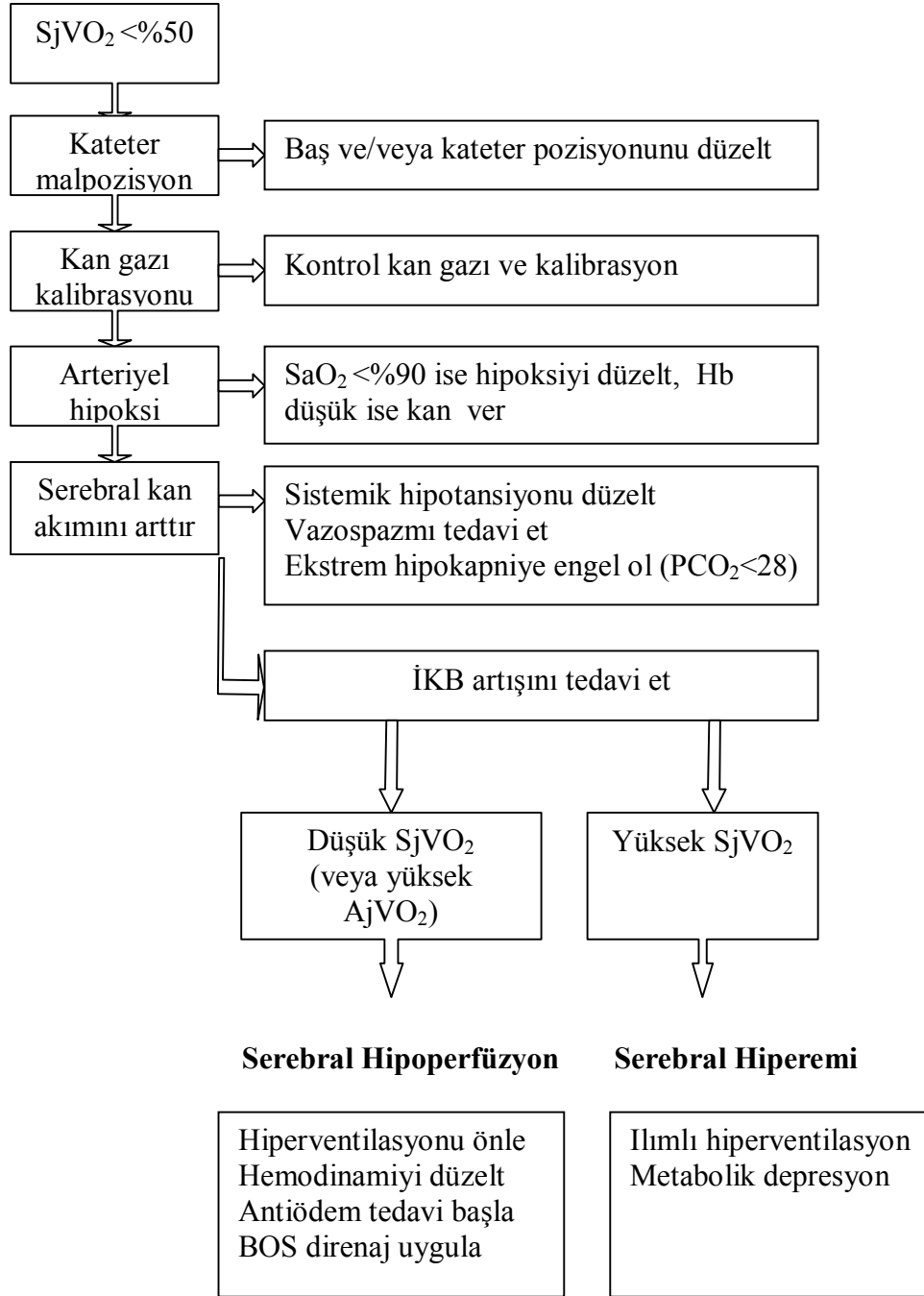
Juguler bulb kateterizasyonunda teknik / metodolojik sorunlar

En önemli sorunlardan birisi kan örneği alınması esnasında ekstraserebral kontaminasyon olma ihtimalidir. Kanın juguler bulbe 2 cm mesafe içinden 2 ml/dk'yı geçmeyecek hızda alınmasıyla ekstraserebral kontaminasyon riski %3'e düşer (51, 66). SKA azaldıkça ekstraserebral kontaminasyon riskinde artış olur. SjO_2 'nin global serebral oksijenizasyonu yansıttığı ve küçük fokal iskemi odaklarının tesbiti açısından sensitivitesinin düşük olduğu akılda tutulmalıdır.

Tablo 2.8: Juguler venöz oksijen saturasyonu limit değerleri ve bu değerlerde oluşan nörolojik değişiklikler (Şahin'den 18)

TÜRLER (SAYI)	PATOLOJİK/ FİZYOLOJİK HASAR	JUGULER VENÖZ OKSİJEN SATURASYONU DEĞERİ	NÖROLOJİK DEĞİŞİKLİKLER
KEDİ (31)	İntrakraniyal basınç artışı, hipokarbi	Oksijen içeriği 1.4±0.6 ml/100 ml	Metabolik yetmezlik (³¹ P-magnetik rezonans spektroskopi)
İNSAN (2)	Nitrojen inhalasyonu	SjVO ₂ < %33	Konvüzyon
İNSAN (2)	Nitrojen inhalasyonu	SjVO ₂ ≅ %26	Bilinç kaybı
İNSAN (32)	Nitrojen inhalasyonu	SjVO ₂ < %40	Elektroensefalografik yavaşlama
İNSAN (33)	Karotid endarterektomi	SjVO ₂ < %50	Nörolojik defisit
İNSAN (34)	Hipotermik kardiyopulmoner bypass sonrası ısınma	SjVO ₂ < %50	Serebral anaerobik metabolizma
İNSAN (35)	Travmatik intrakraniyal hematom boşaltılması için cerrahi	SjVO ₂ < %50	Serebral anaerobik metabolizma
İNSAN (36)	Akut, ağır, kapalı kafa travması	SjVO ₂ < %30 (10 dakika için)	Glasgow koma skala skorunda düşme

Fokal bir iskemi varlığında iskemi alanının büyüklüğü ve çevreleyen normal beyin dokusunun iskemik dokunun etkilerini maskeleyen kapasitesi SjO_2 ölçümü ile yanlış negatif sonuçlar alınmasında etkili olabilir (48). SjO_2 ölçümünü kısıtlayan faktörler Tablo 2.9'da gösterilmiştir.



Şekil 2.4: Düşük $SjVO_2$ tesbit edilen hastalarda tedavi stratejisi (Schell'den 48)

Tablo 2.9: SjVO₂ ölçümünü kısıtlayan faktörler

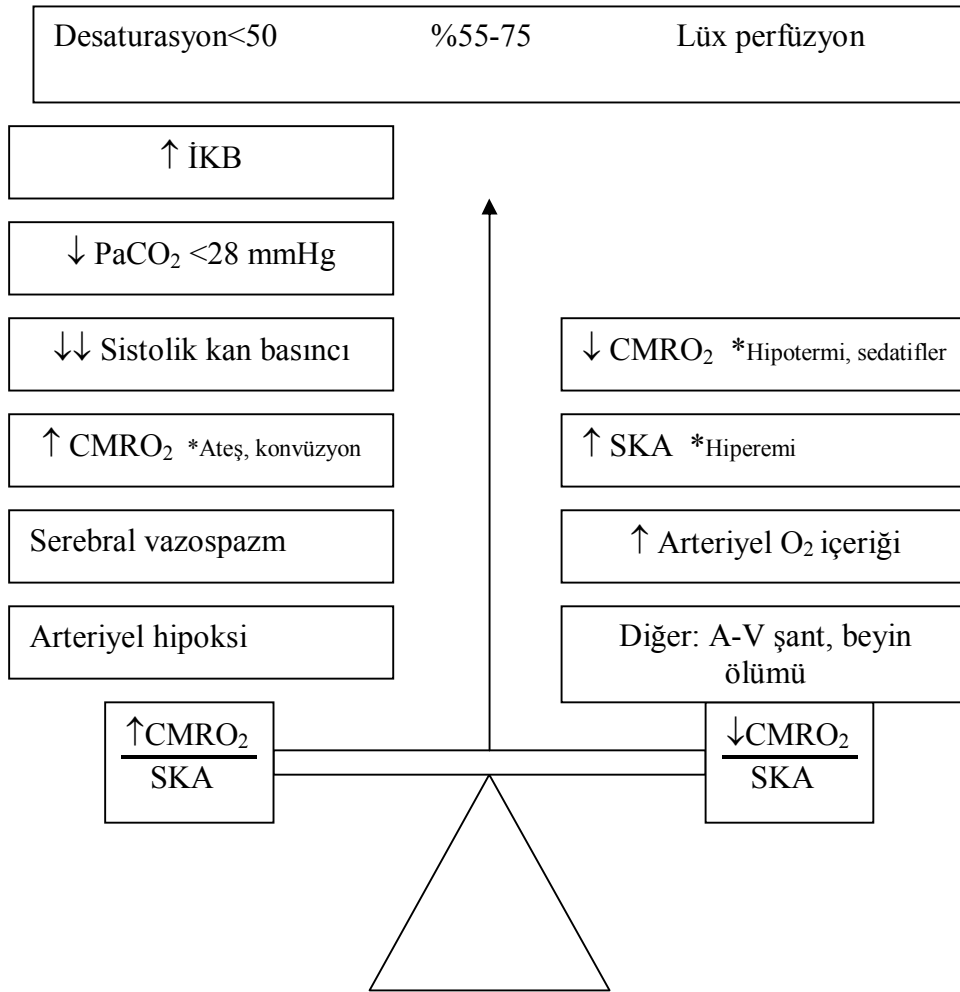
Kısıtlayıcı faktör	Nedeni	Uygulama
Alınan venöz kanın mix serebral venöz dolaşımı yansıtması	Dominant olmayan veya injuri alanına asimetrik taraftan alınan venöz kan örneği global serebral venöz dolaşımı yansıtmaz	Dominant olan yada en ciddi fokal injuri bulunan taraf juguler venin kanülasyonu
Ekstraserebral kontaminasyon	Juguler kanın yaklaşık %3'ü skalp, menings ve kafatasından gelen kan ile kontamine olur	Radyolojik değerlendirme. Kateter ucu C1vertebra alt ucunun üzerinde olmalı ve kan örneği yavaş alınmalıdır (<2ml/dk)
Global ölçüm	Fokal serebral hasarlarda SjVO ₂ yeterli bilgi vermeyebilir	Anaerobik metabolizmanın gösterilebilmesi açısından arteriovenöz laktat düzeyi ölçümü yardımcı olabilir
İnfratentoriyal akıma duyarsızlık	Beyin sapı ve serebellum venöz direnaja beyinden gelen venöz kan akımına çok az miktarda katılır	Beyin sapı hasarlarında SjO ₂ kullanımının kısıtlı olduğu bilinmelidir
Teknik sorunlar	Kateter damar duvarına dayanabilir, kıvrılabilir veya ucunda trombüs oluşarak tıkanabilir	Kateter veya baş pozisyonunun değiştirilmesi veya kateter lümeninin heparinli izotonik sıvı ile yıkanması gerekebilir.

SjO₂ etkileyen faktörler

SjO₂'yi etkileyen faktörler Şekil 2.5'de gösterilmiştir. SKA kafa travması, tromboemboli, intrakraniyal hipertansiyon, hipotansiyon, hiperventilasyon veya

vazospazm durumlarında azalabilir. Bu durumlarda serebral oksijen tüketimi sabit kalır veya artarsa SjO_2 'nin azalması beklenir. Arteriyel hipoksi ve serebral oksijen tüketiminin artmasına neden olan diğer faktörler de (febril hastalık, konvüzyonlar) juguler bulb venöz desaturasyona neden olur (48).

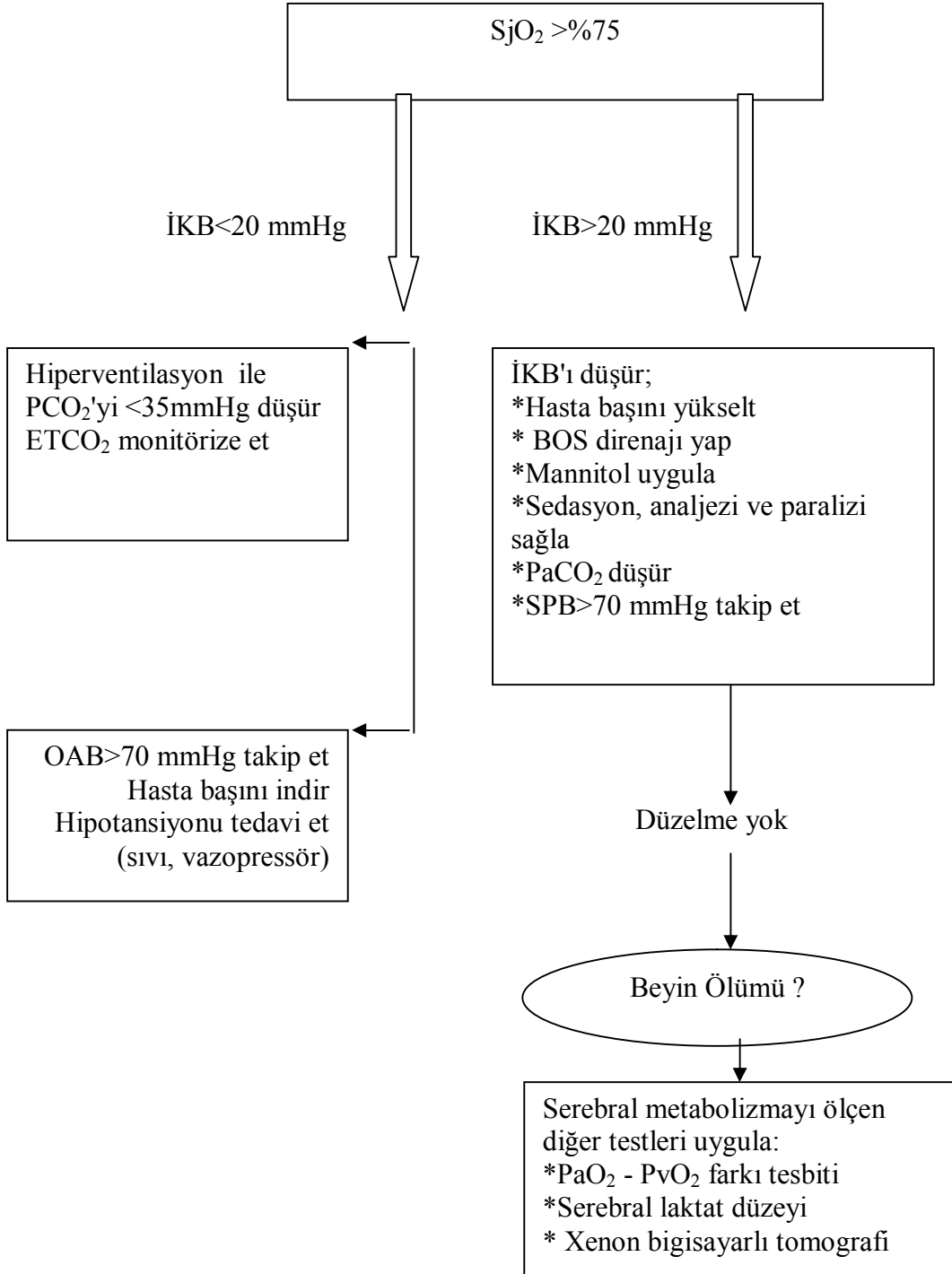
SjO_2 'nin arttığı durumlarda kateter ucunun juguler bulb içinde olduğunun doğrulanması gereklidir.



Şekil 2.5: SjO_2 etkileyen faktörler (Şahin'den 18)

Serebral oksijen tüketiminin azalması (örn; hipotermi, sedatifler), SKA'un artması, patolojik arteriovenöz şantlar ve beyin ölümü SjO_2 artışına neden olur. SjO_2 'nun arteriyel saturasyona yaklaşması halinde SKA'nın durmuş olma ihtimalinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Bu durumda nörofizyolojik muayenenin

tekrar edilmesi beyin ölümü teşhisinin gecikmesinin önlenmesi açısından gereklidir (67, 68) (Şekil 2-6) .



Şekil 2.6: Yüksek SjO_2 tesbit edilen hastalarda tedavi stratejisi (Schell'den 48)

SjO₂ monitörizasyonunun klinikte kullanılması

SjO₂ ölçümü serebral hasarlı hastalarda ve kardiyovasküler cerrahide ve nörocerrahide sık kullanılmaktadır. Serebral hasarlı hastalarda SjO₂ ile saptanan iskeminin nedeni erken dönemde belirlenmelidir (42). Bu hastalarda iskemi intrakraniyal veya sistemik sebeplerle oluşabilir (69). Primer hedef sekonder iskemik hasarın erken teşhis ve tedavi edilmesidir.

SjO₂'nun monitörizasyonu hiperventilasyonun optimal koşullarda uygulanması (70, 71), sıvı tedavisinin ve oksijenizasyonun yönlendirilmesi (71, 72), uygun SPB'nın sağlanması ve A-V şantların erken tesbit edilmesi için yardımcıdır (73, 74). Serebral hasarlı hastalarda intrakraniyal ödemin azaltılması amacıyla sıvı kısıtlanması geleneksel bir yöntemdir. Sıvı kısıtlamasının İKB'ı azaltıcı etkisi olsa da bazı hastalarda serebral oksijenizasyon üzerine negatif etkisinin olduğu SjO₂ monitörizasyonu ile gösterilmiştir (75). SjO₂ monitörizasyonu ile değişikliğe uyrayan bir başka geleneksel tedavi yöntemi ise hiperventilasyondur. Bu yöntemin esası serebral vazokonstriksiyon oluşturmak ve İKB'ı azaltmak amacıyla PaCO₂=25 mmHg olacak şekilde hiperventilasyon uygulanmasıydı. Ancak hiperventilasyon ile bazı hastalarda SKA'da ciddi düşmeler gözlenmiştir. Bu nedenle kafa travmalı hastalarda hipokarbiye sekonder serebral iskemik yanıt oluşmasını engellemek için SjO₂ monitörizasyonu eşliğinde 'optimal hiperventilasyon' önerilmektedir (76). Bu tedavinin amacı İKB'ın normal ve SjO₂'nin %60-75 aralığında olacağı şekilde ventilasyonun artırılması ve SKA'nın azaltılmasıdır (77).

SjO₂ ölçümü, TDU monitörizasyonu ile birlikte kullanıldığında hiperemi ve vazospazm ayırıcı tanısı yapılabilir. TDU ile yüksek akım hızları saptandığında SjO₂ yüksek bulunursa hiperemi, normal veya düşük bulunursa vazospazm mevcuttur (48).

Beyin hasarı olan hastalarda barbiturat ile serebral metabolik supresyon ve hiperventilasyon uygulanması esnasında SjO₂ monitörizasyonu yol gösterici olabilir. Cruz ve ark. (78) serebral hasarlı hastalarda pentobarbital uygulanması sonucu SjO₂ 'nda azalma olduğunu göstermişlerdir. Bu hastalarda barbituratların vazokonstriksiyon etkilerinden dolayı serebrovasküler direncin arttığı ve oligemik serebral hipoksi olduğu öne sürülmüştür.

Ayrıca, SjO_2 monitörizasyonu serebral hasarlı hastalarda prognoz tahmin edilmesinde de faydalıdır (79). $CMRO_2$ ve SPB'nin birarada takip edildiği hastaların prognozlarının yalnızca SPB monitörizasyonu yapılanlara göre daha iyi olduğu bildirilmiştir. Sağlıklı insanlarda 40 mmHg olması beklenen SPB'nin beyin hasarlı hastalarda 70 mmHg civarında tutulması önerilmektedir. Ancak hastanın SPB'nin serebral oksijen ihtiyacının karşılanmasında yeterli olup olmadığının SjO_2 ile kontrol edilmesi gereklidir (80).

Sistemik ve Juguler bulb venöz oksijen saturasyonu karşılaştırması :

Serebral oksijenizasyonun değerlendirilmesinde miks venöz oksijen saturasyonunun kullanılabilirliği araştırılmıştır. Beyin total kardiyak debinin %15'ini alır ve diğer organlardan daha fazla oksijen tüketir. Bu nedenle sistemik miks venöz oksijen basıncı serebral oksijenizasyonun güvenilir bir göstergesi olamaz (81, 82).

Kafa travması ve SjO_2

Sağlıklı bir insanda oksijen tüketiminin arttığı durumlarda oksijenin hem sunumu hemde dokular tarafından alınması artar. Travma sonrası beyin hasarı olan hastalarda bu otheregölasyon mekanizması bozulur ve vazokonstriksiyon-vazodilatasyon kontrolü zayıflar. Otheregölasyonun kaybı sonrası metabolik ihtiyaç ve SKA arasındaki uyumsuzluk nedeniyle serebral metabolizmadan bağımsız olarak SKA hızında değışiklikler meydana gelir. SjO_2 serebral metabolizmayı yansıttığından monitörizasyonu ile doku oksijen sunumu ve tüketimini etkileyen faktörleri sürekli takip etmek mümkündür (61).

Juguler bulb oksijen desaturasyon dönemi en sık travmanın ilk 48 saati içinde olur (77). SO_2 ve $PaCO_2$ değeri normal olan hastalarda SjO_2 %60-80 arasında olmalıdır. $SjO_2 < \%50-55$ olan hastaların hipoksemik veya oligemik, $SjO_2 > \%75-80$ olan hastaların ise hiperemik olabileceğı bilinmelidir. Ölü beyin hücreleri oksijen kullanamayacağından SjO_2 düzeyinin artması hastalarda beyin ölümü gelişmesinin habercisi olabilir (80).

Serebral arteriyel ve venöz oksijen basınçları arasındaki fark metabolizma ve kan akımı ilişkisini yansıtabilir. Hesaplanmasında kullanılan formül;

$$\text{Serebral PaO}_2 - \text{PvO}_2 = [(\text{SaO}_2 - \text{SvO}_2) \times 1.39 \times \text{hemoglobin}] / 100$$

Normal serebral arteriovenöz oksijen basıncı farkı 4 - 9 mmHg'dır. Bu fark serebral hiperemisi olan hastalarda < 4 mmHg, oligemisi olan hastalarda > 9 mmHg'dır (83).

Beyin ölümü ve SjO₂

Juguler venöz kanın aşırı hiperoksisi beyin ölümünün muhtemel göstergelerinden birisi olarak görülse de SjO₂ beyin ölümü tanısının koyulmasında bir parametre haline gelmemiştir (84, 85). Beyin ölümü sonrası arteria karotis interna kan akımı durur ve bu nedenle arteria karotis komminis kan akımının neredeyse tamamı arteria karotis eksternaya geçer. Minami ve ark. (84) superior juguler bulbdeki kanın büyük oranda aynı taraf eksternal karotid arterden geldiğini göstermişlerdir. Bunun sonucunda ekstraserebral dokulardan gelen venöz kanda hiperoksi meydana gelir. Zarzuello ve ark (86) kardiyak arrest ve resusitasyon sonrası hastaların pulmoner arter ve juguler bulblerinden aldıkları kanların oksijen içeriğini karşılaştırmışlardır. Bu şekilde gelişen beyin hasarına bağlı prognozun tahmin edilebileceğini göstermişlerdir. Bu çalışma sonucunda oksijen içeriğinde fark olması hastaların bilincinin tekrar açılması açısından %95 sensitiviteye, %100 spesifiteye, %100 pozitif prediktif ve %92 negatif prediktif değerlere sahiptir. Bir başka çalışmada santral venöz ve juguler bulb saturasyon değerleri oranlarının beyin ölümü teşhisinin desteklenmesinde %100 sensitivite, %92 spesifite, %93 pozitif prediktif ve %100 negatif prediktif değer taşıdığı gösterilmiştir (87). Ancak A-V malformasyonu olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Organ transplantasyonu yapılması açısından beyin ölümünün erken teşhisi önem taşır. Başarılı organ transplantasyonu sayısının artması için daha fazla donör organ gereklidir ve bu nedenle beyin ölümü tanısının koyulmasında gecikme olmamalıdır. Hipotermi ve/veya barbiturat infüzyonu gibi faktörler verilerin yorumlanmasında ve kesin teşhisin koyulmasında gecikme sebebi olabilir. Beyin ölümünün ve SKA olmadığının teşhis edilmesinde ideal metodun non-invaziv, yoğun bakım doktoru tarafından uygulanabilir, ucuz, kantitatif, sensitif , spesifik ve yatak başında uygulanabilir olması gerektiği kabul edilmiştir. Bu açıdan

bakıldığında santral venöz ve juguler bulb oksijen saturasyonlarının karşılaştırılması ideal metotlar arasındadır (5).

Kafa Travmasında Metabolik Değişiklikler

Kafa travmalı hastalarda travmaya bağlı hipometabolizma ile karakterize Flow fazı veya hipermetabolizma ile karakterize Ebb fazı görülebilmektedir. Ancak, travmaya verilen metabolik cevap sonucunda vücutta oluşan başlıca iki olay hiperkatabolizma ve hipermetabolizmadır.

Hiperkatabolizma: Yapılan birçok çalışmada, kafa travması sonrasında özellikle kortizol, epinefrin, norepinefrin ve glukagon gibi katabolik hormonlarda bir artma kaydedilmiştir (88, 89). Bu hormonlardaki artışın direkt olarak travma ile ilişkili olduğu görülmektedir. Glukokortikoid ve katekolaminlerdeki yükselme glukoneogenesis, iskelet kaslarının yıkımı sonrasında aminoasit mobilizasyonu, artmış nitrojen atılımı, kilo kaybı ve kas güçsüzlüğü ile sonuçlanan değişik derecelerde katabolizmaya neden olur. Majör travmaya verilen metabolik yanıtta dirençli hiperkatabolizma ön plandadır. Dirençli hiperkatabolizmaya bağlı olarak kas kitlesinde azalma, organ proteinlerinde azalma, organ fonksiyonlarında bozulma, immün cevapta azalma, enfeksiyonlar ve sonuç olarak multipl organ yetmezliği oluşur.

Hipermetabolizma: Ağır kafa travmasını izleyen hiperdinamik durum; katekolamin artışı, kardiyak output ve kalp işinin artışı, taşikardi ve orta düzeyde hipertansiyon ile karakterizedir. Arteriyel epinefrin ve norepinefrin düzeylerindeki artma, pulmoner şant ile oksijen sunumu ve oksijen tüketiminde artmaya neden olur. Bu hastalarda oksijen tüketimi ve kalori gereksiniminde 1 yıla kadar uzayabilen bir artma söz konusu olabilir (90). Ortaya çıkabilecek biyokimyasal değişiklikler; hiperglisemi, yara iyileşmesinde gecikme, serum proteinlerinin (albumin, protein, transferrin , retinol bağlayıcı protein ve prealbumin) azalması, C reaktif proteinin (CRP), interlökin-1 ve interlökin-6'nın artması ve hücrel immünitinin deprese olması şeklindedir. Bunlara ek olarak, üriner çinko kaybı artarak serum çinko düzeylerinde düşme görülmektedir. Ağır kafa travmalı hastalarda görülen patofizyolojik değişiklikler ise; üst gastrointestinal sistem fonksiyonlarının gecikmesine bağlı olarak mide boşalma süresinde uzama ve mide

rezidüsünde artma, sepsis, vasküler geçirgenlik artışı, mukozal hasar ile beraber intestinal ödem, malabsorbsiyon ve bakteriyel translokasyon şeklindedir.

Akut Faz Yanıtı: Kafa travması; ateş, lökositoz, negatif nitrojen dengesi, akut faz proteinlerinin sentezinde artma ve serum mineral düzeylerinde değişikliklerle kendini gösteren akut faz yanıtına neden olur (91).

Bazal Metabolizma Hızı (BMR)

Beslenme desteğinin başlıca amacı, her birey için gerekli olan günlük enerji gereksiniminin sağlanması olduğundan her hasta için günlük enerji tüketimi tahmin edilebilmeli veya ölçülebilmelidir (92). BMR hastanın dinlenim durumunda, uyanık ve en az 12 saat açlık sonrası fizyolojik yada psikolojik stres altında olmadığı durumdaki metabolik hızı yansıtır.

Yirminci yüzyılın başlarında, Carnegie Enstitüsündeki beslenme laboratuvarlarında insanların bazal metabolizması üzerine Francis G. Benedict yönetiminde birçok çalışma yapılmıştır. Bir grup sağlıklı yetişkinde günlük enerji tüketimi araştırılmış ve yapılan bu araştırma sonucunda BMR için bir formül geliştirilmiştir (Harris-Benedict eşitliği) ve birimi kilokalori.gün⁻¹(kcal.gün⁻¹) olarak belirlenmiştir (93). Harris-Benedict eşitliği, klinikte ve deneysel çalışma amacıyla BMR'nin hesaplanmasında en yaygın kullanılan formüldür. Bu denklemde; yaş (yıl olarak), cinsiyet (erkek-kadın), boy (santimetre olarak) ve ideal vücut ağırlığı (kilogram olarak) gibi fizyolojik parametreler esas alınarak hesaplamalar yapılmaktadır.

BMR: Erkek: $66.5 + (13.75 \times \text{ideal vücut ağırlığı}) + (5.003 \times \text{boy}) - (6.775 \times \text{yaş})$

Kadın: $665.1 + (9.63 \times \text{ideal vücut ağırlığı}) + (1.50 \times \text{boy}) - (4.76 \times \text{yaş})$

İdeal Vücut Ağırlığı (Devine tarafından belirlenmiştir)

Erkek: $50 + 2.3(\text{Boy} - 60)$

Kadın $45.5 + 2.3(\text{Boy} - 60)$

İndirek Kalorimetri

Beslenmenin uygun bir şekilde yapılması kritik hastalarda metabolik yanıtı desteklemek, immün sistemi stimüle etmek, sepsis ve multiorgan yetmezliği gelişimini azaltmak ve surviyi arttırmak açısından önemlidir (94, 95). İndirek kalorimetri cihazlarının geliştirilmesi ile kritik hastalarda beslenme durumunun tanımlanması, metabolik ihtiyaçlarının değerlendirilmesi ve monitörizasyonu, beslenme değişikliklerinin etkisinin izlenebilmesi sağlanmıştır (96).

Mekanik ventilatöre bağlı hastalarada REE ölçülmesinin, hesaplanan formüllerden daha doğru sonuçlar verdiği, bunun da gereksinimden fazla veya az miktarda total parenteral nutrisyon (TPN) uygulamasını önlediği ileri sürülmüştür (97, 98). REE etkileyen faktörler Tablo 2.10'da gösterilmiştir.

Klinikte metabolik ısı üretiminin ölçülmesi imkansız olduğundan, metabolik enerji tüketimi, indirek olarak tüm vücudun oksijen tüketimi (VO_2) ve karbondiyoksit üretimini (VCO_2) ölçerek Weir denklemine göre hesaplanabilmektedir. Bu teknik indirek kalorimetri olarak bilinmektedir (92).

$$REE: (3.14 \times VO_2) + (1.106 \times VCO_2) \times 1.44$$

İndirek kalorimetrik ölçümler; ileri derecede gelişmiş, yatak başına taşınabilen, akciğerlerden oksijen ve karbondiyoksit gaz değişimini ölçen özel bir makine aracılığıyla gerçekleştirilir. Bu makine, belirli aralıklarla gaz değişimi ölçümünü yaparak VO_2 ve VCO_2 'ni 24 saat boyunca kayıt edebilir (92).

İndirekt Kalorimetrinin Kullanım Amaçları

- Kritik hastalarda gerçek enerji tüketiminin ölçülmesini, metabolik ihtiyaçların değerlendirilmesini ve monitörizasyonunu, beslenme değişikliklerinin izlenmesini sağlar (99, 100).
- Solunum gazlarının değişiminden ve idrar nitrojen atılımından insan organizmasında bulunan 3 temel besin kaynağının (karbonhidrat, lipit ve protein) oksidasyon oranlarının hesaplanmasını sağlar (101).
- VO_2 ve VCO_2 ölçümleri ile oksijen sunumu, tüketimi arasındaki ilişki ve kardiyak output değerlendirilebilir (102, 103).

Ayrıca solunum işinin, mekanik ventilatörden ayrılmanın sonuçlarının ve başarısının değerlendirilmesinde de rol oynamaktadır (100, 104).

Tablo 2.10 : İstirahat enerji tüketimini (REE) etkileyen faktörler

<u>Arttıran nedenler</u>	<u>Azaltan nedenler</u>
Kilo ve boy artışı Cinsiyet (Erkek) Ateş Termogenezis (titreme) TPN/TEN uygulanması Aşırı beslenme Hiperventilasyon Aspirin, vazopressör ajan, katekolamin Solunum işi Travmanın Ebb fazı Aktivite hareket, hemşire bakımı Ağrı Havayolu basıncı artışı	Düşük yaş Cinsiyet (Kadın) Sedatif, analjezik, β blokerler Hipoventilasyon Ventilatörün yerleştirilmesi Travmanın flow fazı Açlık

İndirekt Kalorimetri Klinik Kullanım Amaçları

- Beslenme düzensizliği veya yetersizliğine yol açan durumlar
 - Kafa travması
 - Paralizi
 - Kronik obstruktif akciğer hastalıkları
 - Akut pankreatit
 - Rezidüel tümörü olan kanser vakaları
 - Multipl travma
 - Amputasyon
 - İdeal boy ve kiloları doğru şekilde tanımlanamayan hastalar
 - Tahmini beslenme desteği yetersizliği
 - Evde TPN uygulanması
 - Oral beslenememe ve 5 günden uzun süre mekanik ventilatör desteğine ihtiyaç duyulması
 - Transplantasyon

- Morbid obezite
- Ciddi hipermetabolik veya hipometabolik durumlar
- Mekanik ventilatörde solunum işinin ölçülmesi
- Mekanik ventilatörde oksijen tüketiminin değerlendirilmesi

İndirekt Kalorimetri Kullanım Kontrendikasyonları

Cihazın bağlanması sırasında ventilatör desteğinin kısa süreli kesilmesi hipoksi, bradikardi veya diğer yan etkilere neden olmayacaksa hiçbir kontrendikasyon yoktur.

İndirekt Kalorimetri Kullanım Komplikasyonları

İndirekt kalorimetri kullanılarak metabolik ölçümlerin yapılması birkaç yan etki veya komplikasyona neden olabilmekle birlikte güvenilir ve non-invaziv bir prosedürdür. Ortaya çıkabilecek yan etki ve komplikasyonlar şunlardır:

- Kapalı devre kalorimetrelerde solunum devresindeki dolaşan havanın artması alveolar ventilasyonun azalmasına neden olabilir (99, 105).
- Kapalı devre kalorimetrelerde ventilatör tetikleme duyarlılığı azalabilir ve bu da hastaların solunum işini arttırabilir (99).
- İndirekt kalorimetri parçalarının ventilatöre bağlanması sırasında hastaların kısa süreli ventilatörden ayrılması hipoksi, bradikardi ve ajitasyona neden olabilir (106, 107).
- Kalibrasyonun uygun yapılmaması veya sistemin yanlış kurulması yanlış sonuçlara ve değerlendirmelere yol açabilir (99).

İndirekt Kalorimetri Kullanımını Kısıtlayan Faktörler

- Hastaların ajite olması veya ölçüm sırasında yapılan girişimler (108, 109)
- Hastadan ve/veya ventilatör sisteminden aşağıdaki nedenlere bağlı gaz kaçağının olması
 - Ventilatör devresinden kaçak (110)
 - Endotrakeal tüp kafından veya kafsız tüplerden kaçak (110)
 - Göğüs tüpü veya bronkoplevral fistülden kaçak (111)

- Ölçümler sırasında periton diyalizi veya hemodiyaliz uygulanması (110)
- Açık devre kalorimetri ile ölçümlerde aşağıdaki durumlarda REE ölçümleri yanlış olabilir.
 - Kaynak gaz basıncı değişikliklere bağlı inspire edilen oksijen konsantrasyonundaki değişiklikler (FiO_2) (112)
 - $FiO_2 > 0.6$ olması (113)
 - Spesifik ventilatör özelliklerine bağlı olarak inspire ve ekspire edilen gazların ayrımlarının yapılamaması (113)
 - Ventilasyon sisteminde anestezi gazların veya O_2 , CO_2 ve nitrojenden başka gazların bulunması (114)
 - Sensörün çalışmasını engelleyen su buharının varlığı
 - Hatalı kalibrasyon
 - İndirekt kalorimetrenin ventilatöre bağlanmasının tetikleme mekanizmasında, ekspirasyon direncinin artmasında, basınç ölçümünde veya ventilatör idamesinde ters etkilere neden olması (116)
 - Kapalı devre kalorimetri ile ölçümlerde aşağıdaki durumlarda REE yanlış olabilir.
 - Ölçüm periyodunun REE'yi ölçebilecek kadar uzun olmaması (105)
 - VO_2 ile ilişkili olmayan spirometre volümündeki değişikliklerle sonuçlanan fonksiyonel rezidüel kapasitedeki değişiklikler (105)
 - Spontan solunum sırasındaki ölçümlerde sistem içine düşük VO_2 okunmasına neden olabilecek gaz sızması (110)
 - Alveolar hipoventilasyon ve solunum katsayısı (respiratory quotient: RQ) değerlerinde değişikliklere neden olan uygun tidal volüm dağılımının engellenmesi ile sonuçlanan sıkıştırılabilir volümün artması (110)
 - Solunum işinin artmasına neden olan sıkıştırılabilir volüm ve direncin artması (110)

İndirekt Kalorimetrik Testlerin Kalite ve Sonuçlarının Değerlendirilmesi

- Test kalitesi aşağıdaki durumlara bakılarak değerlendirilebilir:
 - RQ değerinin hastaların nütrisyonel alımı ile tutarlı olup olmadığına (110, 116)
 - RQ değerinin normal fizyolojik aralıkta (0.67-1.3) kalıp kalmadığına (110, 116)

- Ölçülen VO_2 'nin ortalama değerin $\pm \%10$ 'u içerisinde ve ölçülen VO_2 'nin ortalama değerin $\pm \%6$ 'sı içerisinde olup olmadığı (116)

- Ölçüm sonuçlarına göre:

- Hastaların beslenme desteği rejimleri gözden geçirilip değiştirilebilir.

- VO_2 ölçümlerine dayanılarak mekanik ventilatör parametrelerinde ve/veya hemodinamik parametrelerin idamesinde başarılı değişiklikler yapılabilir.

İndirekt Kalorimetri Cihazının Kalibrasyonu

İndirekt kalorimetre cihazının her kullanımdan önce akım (flow) ve volüm ölçümlerini yapan akım sensörünün kalibrasyonu yapılmalıdır. Çevre şartları veya sistem değişirse kalibrasyon tekrarlanmalıdır. Akım ve volüm kalibrasyonu 3 litre havayı alıp dışarı verebilecek kapasiteye sahip kalibrasyon şıngası ile gerçekleştirilir. Kalibrasyon 2 basamaktan oluşur.

1. Kalibrasyon basamağı : Kalibrasyon şıngası, akım sensörü ile birleştirildikten sonra inspirasyon ve ekspirasyon volümünün ölçümü için 5 ardışık ve birbirinin aynı hız ve volümde hava şıngaya aspire edilip geri verilir. İşlemin doğruluğu cihaz üzerindeki monitörde eş zamanlı görülen akım-zaman ve volüm-zaman eğrileri ile kontrol edilmelidir.
2. Kontrol basamağı : İnspire ve ekspire edilen volümlerin yeni düzenleyici faktörler kullanılarak hesaplanması esasına dayanır. Bu basamakta kalibrasyon şıngasına 5 ardışık ve birbirinden farklı hız ve miktarda hava aspire edilip geri verilir.

Akım volüm kalibrasyonundan sonra %16 oksijen, %4 karbondiyoksit ve %26 oksijen, %0 karbondiyoksit içeren 2 adet kalibrasyon gaz karışımı tüpü kullanılarak gaz kalibrasyonu yapılır.

İndirekt Kalorimetri Kullanımı İçin Gerekli Olanlar

- Açık ve kapalı devre indirekt kalorimetri cihazı
- Açık devre ölçümler sırasında FiO_2 'yi stabilize eden metod olmalı ve aşağıdaki özellikleri taşımalıdır

- Ventilatör devresinde sürekli akım kullanıldığında bir izolasyon valvi, çift taraflı ekshalasyon valvi veya inspiratuar ve ekspiratuar akımını ayıran diğer aletleri içermelidir (117)
- Personel: Teknik ve hasta değerlendirilmesi konusunda eğitilmiş ve bilgili kişilerin indirekt kalorimetri ile metabolik ölçümleri yapması gereklidir. İndirekt kalorimetreyi kullanacak kişi;
 - Cihazı kalibre edebilmeli ve kullanabilmeli
 - Mekanik ventilatörü kullanabilmeli ve hava-oksijen sistemi, spontan solunum mekanizmaları ve tüm alarm ve monitör fonksiyonları hakkında bilgiye sahip olmalı
 - Normal fizyolojik sınırlar içerisinde metabolik ölçüm değerlerini bilmeli ve hastaların nutrisyon ve klinik durumu ışığında sonuçları değerlendirebilmeli
 - Hastaların hemodinamik ve ventilasyon durumlarını değerlendirip hastaların klinik gidişini tersine çevirebilecek veya geliştirecek uygun düzeltici ve/veya terapötik girişimleri yapabilmelidir

İndirekt Kalorimetri ve Enfeksiyon Kontrolü

Hastadan hastaya veya hastadan cihazı kullanan kişiye çapraz kontaminasyon olasılığı taşımaktadır. Bu nedenle aşağıdaki önlemlerin alınması önerilmektedir.

- Geleneksel önlemler cihaz ekipmanları kan veya diğer vücut sıvıları ile kontamine olduğunda hemen uygulanmalıdır (118).
- Uygun bariyerler kullanılmalı ve el yıkama unutulmamalıdır.
- Ventilatör ile indirekt kalorimetri cihazı arasında bulunan ekspirasyon gazı taşıyan ekspirasyon kolu tek kullanımlık olmalı veya cihaz bir hastadan diğerine bağlanmadan önce temizlenmelidir.
- Bir hastadan diğerine cihaz bağlanırken devrenin inspirasyon kolu ile nemlendirici arasındaki proksimal parçalar temizce yıkanmalı, distal parçalar ise tek kullanımlık olmalı veya dezenfekte edilmelidir.
- Ekipmanın korunması için inspirasyon ve ekspirasyon kolunda bakteri filtreleri kullanılabilir. Ancak bu filtreler gaz akımının azalmasına veya ekshalasyonda direncin artmasına neden olmamalıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışmaya; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi 24 yataklı reanimasyon ünitesinde;

- Ekim 2002 ile Kasım 2003 tarihleri arasında travma (araç içi ve dışı trafik kazası, motorsiklet kazası, yüksekten düşme), travmatik olmayan intraserebral hemoraji, intrakraniyal kitle, meningoensefalit, serebral infarktüs ve kardiyak arrest nedeniyle yatırılan;

-Kabul esnasında veya yoğun bakım takibi sırasında hemodinamik stabilizasyon (sistolik arteriyel kan basınçları 120 mmHg ve üzerinde olacak şekilde) sağlandıktan sonra prediktif Glasgow Koma Skalası Skoru ≤ 6 olduğu tesbit edilen,

-FiO₂ ≤ 0.5 olarak mekanik ventilatörde ventile edilen 52 hasta dahil edildi.

Çalışmaya alınan hastaların acil servis başvuru GKS skorları kaydedildi ve yoğun bakıma alındıktan sonra Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi Skoru II (APACHE II) belirlendi. APACHE II skoru hesaplanırken hastanın en kötü değerleri göz önünde bulunduruldu. Hastaların akut medikal hastalıkları ve başlangıç tarihleri, acil servise gelmeden önce takip edildikleri sağlık kurumu, varsa BBT sonuçları ve yoğun bakıma alınma tarihleri kaydedildi.

Yoğun bakım takibi esnasında hastalar Purritan Bennet 7200ae ventilatör ile asist kontrollü mekanik ventilasyon modunda, tidal volüm 8-10 ml.kg⁻¹ olacak şekilde ventile edildi. SpO₂ %95 ve üzerinde ve PaCO₂ $\cong 35$ mmHg olacak şekilde mekanik ventilatör parametreleri düzenlendi.

Çalışmaya alınan tüm hastalarda invaziv arteriyel monitörizasyon, santral venöz kateterizasyon, juguler bulb venöz kateterizasyon yapıldı. Santral venöz kateterizasyon için 7Fr santral venöz kateter (Certofix Trio- B/Braun), juguler bulb venöz kateterizasyonu için 5.5Fr pediatrik tek lümenli santral venöz kateter (Arrow-HowesTM) kullanıldı ve her iki kateterizasyon için Seldinger yöntemi uygulandı. Juguler bulb kateterizasyonu bilateral veya diffüz serebral lezyonu olan hastalarda sağ, unilateral serebral hasarı olan hastalarda ise lezyon tarafındaki internal juguler venden yapıldı. Kateterizasyon esnasında İKB artışını engellemek

amacıyla yatak başı 20°-30° kaldırıldı. Baş karşı tarafa hafifçe çevrildi. Kateterizasyon iğnesi ile cilt yüzeyine 30°-40° açı oluşturacak şekilde krikoid kıkırdak seviyesinden ve karotis pulsasyonunun alındığı yerin lateralinden ponksiyon yapıldı. Kateterizasyon iğnesi, kılavuz tel ve kateter sefalik yönde ilerletildi. Kateterizasyon sonrası tüm hastaların lateral servikal grafleri çekildi ve kateterin juguler bulb içinde olduğu doğrulandı.

Hastalara oro/nazogastrik sonda, üriner kateter ve BBT sonucuna ve klinik bulgulara göre gerekli olan 30 hastaya intraventriküler şant yerleştirildi. Hastaların elektrokardiyografi (EKG), invaziv ve non-invaziv arteriyel basınçları, santral venöz basınçları, periferik oksijen saturasyonları (SpO₂) ve intraventriküler direnaj yerleştirilen hastalarda İKB'ları monitörize edildi. Bu parametrelerin saatlik kayıtları tutuldu. Hastaların Ricker sedasyon skalası skorları, pupil büyüklükleri ve ışığa reaksiyonları, ağrılı uyarana verdikleri motor yanıtlar ve solunum çabaları saatlik olarak değerlendirilerek kaydedildi. Hastalara sedasyon amacıyla 0.01-0.02 µgr.kg⁻¹.dk⁻¹ dozunda fentanil ve 0.3-0.5 µgr.kg⁻¹.dk⁻¹ dozunda dormicum sürekli infüzyon şeklinde uygulandı. Aspirasyon, yatak yapımı, pansuman uygulamaları ve invaziv girişimler öncesinde ek sedasyon ve/veya non-depolarizan kas-gevşetici verildi. Çalışmaya alınma esnasında beyin ölümü olduğundan şüphelenilen hastalara sedasyon uygulanmadı. Çalışma takibi sırasında hastada beyin ölümü geliştiğinden şüphe duyulduğu andan itibaren hastaların sedasyonları kesildi.

İKB'ı monitörize edilen hastalarda İKB 20 mmHg'nın altında, SPB ise 70 mmHg'nın üzerinde tutulmaya çalışıldı. Bunların sağlanması için gerekli durumlarda BOS direnaji ve 0.25 gr.kg⁻¹ bolus %20 mannitol uygulandı. Bütün bunlara rağmen İKB 20 mmHg üzerinde seyreden ve anizokori veya pupil dilatasyonu gelişen 17 hastaya Nöroşirurji uzmanları tarafından dekompresyon kraniyektomi yapıldı.

Sistolik kan basınçları uygun olan (120 mmHg ve üzerinde) hastaların başı 30-40° kaldırıldı ve baş orta hatta tutuldu. Travma geçiren hastalarda servikal yaralanma olmadığı ispat edilene kadar servikal kollar çıkartılmadı. Beyin venöz dönüşünü engelleyecek girişimlerden kaçınıldı. Hastalara stres ülser profilaksisi için intravenöz ranitidin (4x50mg) verildi. Hastaların hepsinde hipertermi önlemleri.

Tüm hastalara başlangıçta izotonik sodyum klorür (%0.9 NaCl) infüzyonu başlandı. Serum Na düzeyi 145-150 mEq.L⁻¹ olacak şekilde takip edildi. Bu düzeyin sağlanması için gereğinde %3 NaCl eklendi veya serum Na ve ozmolaritesinin arttığı durumlarda ek sıvı resustasyonu yapılarak mannitol tedavisine ara verildi.

Hemodinamik ve nörolojik stabilite sağlanabilen hastalar yoğun bakıma alınmalarından 24 saat sonra enteral beslenmeye başlandı ve 48 saat içinde indirekt kalorimetre ile ölçülen enerji ihtiyacı miktarının verilmeye başlanması hedeflendi. Eğer 48 saat içinde hedeflenen kalori miktarına ulaşamazsa destek parenteral beslenme başlandı. Beslenmeye enteral yolla 20 ml/saat hızında başlandı ve her 8 saatte bir 20 ml arttırıldı. Günde 3 kereden fazla bol kusma ve ishal varsa veya nazo/orogastrik sondadan bir defada 150 ml'den fazla veya günlük 600 ml'nin üzerinde direnaj olduysa enteral beslenme kesilerek TPN'a geçildi. Kusma, ishal veya direnaj miktarında azalma olduğunda tekrar 20 ml/saat hızında enteral beslenmeye başlandı.

Tomografi veya operasyondan 2 saat önce beslenme kesildi, %10 dextroz solüsyonu başlandı ve işlem bitiminden 2-4 saat sonra hasta stabil halde ise enteral veya parenteral beslenmeye tekrar başlandı.

Yoğun bakıma alınmaları veya takip sırasında beyin ölümü gelişmesinden şüphe edildiği anda hastaların enteral beslenmeleri kesildi. Bu hastalara %5 dekstroz ve %0.45 NaCl içeren kristaloid sıvı infüzyonuna başlandı ve uygun şartlar sağlandığı anda klinik beyin ölümü tesbiti amacıyla apne testi ve beyin sapı refleksleri muayenesi yapıldı. Klinik olarak beyin ölümü tesbit edilen hastaların tümünde bu teşhis EEG ve TDU ile desteklendi. Bu hastalarda sistolik kan basıncının 100-120 mmHg, santral venöz basıncın 8-10 mmHg, idrar outputun 100-300ml/saat, vücut ısısının >35°C, SaO₂>%95, kan pH değerinin 7.37-7.45 arasında, hemotokrit değerinin %30-35 arasında olması sağlandı. Bu amaçlara ulaşmak için ihtiyaç halinde ek sıvı replasmanı, inotrop tedavi (dopamin, dobutreks, noradrenalin infüzyonları), eritrosit suspansiyonu replasmanı, desmopressin asetat uygulaması ve blanket ile vücut ısıtılması yapıldı. Beyin ölümünün deklarasyonundan sonra 18 hasta organ donörü olarak operasyona gönderildi ve organ bağışı yapılmayan 8 hastanın destek tedavisi sonlandırıldı.

Çalışmaya alınan tüm hastara hemodinamik stabilite sağlandıktan sonra juguler bulb kateteri takıldı ve eş zamanlı olarak arter kateteri, santral venöz kateter distal ucu ve juguler bulb kateterinden alınan kanların kan gazları değerlendirildi. Beyin ölümü gelişen hastalar Grup 1, beyin ölümü gelişmeyen hastalar ise Grup 2 içerisine dahil edildi. Çalışmaya alınmaları sırasında beyin ölümü oldukları tebit edilen (Grup 1a; n=16) hastalarda organ donasyonunun uygulandığı veya destek tedavinin kesildiği tarihe kadar kan gazı ölçümleri günde 1 kere eş zamanlı olarak tekrarlandı. Çalışma boyunca beyin ölümü gelişmeyen hastaların (Grup 2; n=26) kan gazı ölçümleri çalışmaya alındıktan sonraki 5 gün günde 1 kere eş zamanlı olarak yapıldı. Çalışmaya alınmaları sırasında beyin ölümü klinik tanısı bulunmayan ancak yoğun bakım takibi sırasında beyin ölümü gelişen hastaların da (Grup 1b; n=16) kan gazı ölçümleri organ donasyonunun uygulandığı veya destek tedavinin kesildiği tarihe kadar sürdürüldü. Kan gazı ölçümleri sonucunda arteriyel kan pH'sı, PaO₂, arteriyel karbondiyoksit basınçları (PaCO₂) ve arteriyel, santral venöz ve juguler bulb venöz kanlarının oksijen saturasyonları (Sa-v-j O₂) kaydedildi. Ayrıca santral venöz kan oksijen saturasyonunun, juguler bulb venöz kanı oksijen saturasyonuna oranı (SvjO₂= SvO₂/SjO₂) hesaplandı.

Çalışmaya alınan tüm hastaların günlük ortalama enerji tüketimleri hesaplanan ve ölçülen iki ayrı yöntem ile ayrı ayrı belirlendi. Hastaların BMR hesaplanmasında Harris Benedict eşitliği kullanıldı:

Erkeklerde :

$$\text{BMR (kkal.gün}^{-1}\text{)} = 66.5 + (13.75 \times \text{ideal vücut ağırlığı}) + (5.003 \times \text{boy}) - (6.775 \times \text{yaş})$$

Kadınlarda:

$$\text{BMR (kkal.gün}^{-1}\text{)} = 655.1 + (9.63 \times \text{ideal vücut ağırlığı}) + (1.50 \times \text{boy}) - (4.76 \times \text{yaş})$$

Hastaların REE'leri mekanik ventilatöre bağlanan Vmax 29 metabolik Measurement Cart (SensorMedics, Yorba Linda, CA, USA) kullanılarak indirek kalorimetre ile ölçüldü.

Her REE ölçümü öncesi metabolik bilgisayarda hava akımı ve volüm ölçümlerini yapan akım sensörünün kalibrasyonu ve gaz kalibrasyonu yapıldı. Kalibrasyon sonrasında cihaza monte edilmiş bilgisayar aracılığıyla hastaların demografik verileri (dosya numarası, adı-soyadı, doğum tarihi, cinsiyeti, boyu, kilosu, ırkı) kaydedildi. Metabolik karta ait oksijen, karbondiyoksit ve akım ölçer sensörü bulunan 2 ayrı aparattan birincisi, mekanik ventilatörün inspirasyon çıkışına; ikincisi ise mekanik ventilatörün ekspirasyon valvine bağlandı. Monitör ve mekanik ventilatör bağlantıları yapıldıktan sonra sistem gaz kaçağı açısından gözden geçirildi ve ölçümlere başlandı.

Ölçümler sırasında hastalar sedatize idi ve tüm ölçümler boyunca hastalara pansuman, aspirasyon, hemşire bakımı gibi girişimler uygulanmadı. Hastaların sedasyon dereceleri Rickers Sedasyon Skalasına göre değerlendirildi. Ayrıca mekanik ventilatör parametreleri indirek kalorimetre ile yapılan ölçümler sırasında değiştirilmedi. Mekanik ventilatör parametrelerinin değişimi gerektiğinde ise ölçümler sonlandırıldı.

Her hastada indirekt kalorimetre kullanılarak dakikada 3 kez olacak şekilde VO₂ ve VCO₂ ölçümleri yapıldı. Onbeş dakikada toplam 45 ölçüm yapıldıktan sonra REE, VO₂, VCO₂ değerlerinin ortalamaları kaydedildi. Ayrıca her hastanın ölçülen ortalama REE değerinin BMR'a oranı yüzde olarak hesaplandı. Ölçümler sırasında hastaların steady-state durumunda (hareketsiz, gözler açık veya kapalı, çevredeki olaylara cevapsız) olmasına dikkat edildi. Hastalara indirekt kalorimetre ölçümlerinin yapıldığı süre içinde parenteral veya enteral nütrisyon verilmedi. Hastalar bu sürede %0.9 NaCl infüzyonu aldı.

İndirekt kalorimetrik ölçümler tüm hasta gruplarında çalışma için kan gazı ölçümlerinin yapıldığı her gün tekrarlandı. Ölçümlerle eş zamanlı olarak hastaların vücut ısıları, sistolik ve diyastolik kan basınçları (SKB-DKB), orta arter basınçları (OAB), nabızları ve eğer eksternal ventriküler direnaj kateteri mevcutsa İKB ve SPB değerleri kaydedildi.

Çalışmaya alınan tüm hastalar takipleri boyunca diabetes insipidus gelişmesi açısından takip edildi. Diabetes İnsipidus gelişme kriterleri :

1. İdrar output >7 ml/kg/dk
2. İdrar dansitesi < 1005
3. Serum ozmolaritesi >295
4. Serum Na >148 mEq/l

Diabetes İnsipidus teşhis edildiği sırada hastanın klinik olarak beyin ölümü olup olmadığı ve eğer beyin ölümü mevcut ise kaçınıcı gününde olduğu kaydedildi. Diabetes insipidus teşhis edilen hastalarda hastanın saatlik olarak kaybettiği sıvı Ringer Laktat solüsyonu ile replase edildi ve desmopressin asetat 2μ bolus intravenöz olarak uygulandı. İdrar output 2 ml/kg/dakika altına düşene kadar doz iki saatte bir kez tekrarlandı.

Bu çalışmada amacımız;

1. Ağır beyin hasarı olan ($GKS \leq 6$) ve beyin ölümü gelişen hastaların SjO_2 'larındaki değişikliklerin araştırılması,
2. Beyin ölümü gelişen hastalarda Juguler bulb venöz kanı oksijen saturasyonunun santral venöz kan oksijen saturasyonundan yüksek olmasının beyin ölümünün önceden tahmininde ve teşhis edilmesinde sensitivite ve spesifitesinin belirlenmesi,
3. Ağır kafa travmalı ve beyin ölümü gelişen hastalarda enerji tüketiminin indirekt kalorimetre ile ölçülmesi, Harris Benedict yöntemi ile hesaplanan enerji tüketimi ile kıyaslanması ve travma veya beyin ölümü sonrası REE değişikliklerinin belirlenerek beyin ölümünün önceden tahmininde ve teşhis edilmesinde sensitivite ve spesifitesinin belirlenmesi,
4. Beyin ölümü gelişmesinde etkili olabilecek faktörlerin beyin ölümü gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında karşılaştırılmasıdır.

Çalışmaya ait verilerin istatistikleri SPSS 10.0 programında yapıldı. Gruplar arasındaki istatistiksel değerlendirmede; bağımsız örneklerde iki ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi, one way ANOVA ve tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi testleri kullanıldı ve $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubumuzu oluşturan 52 hastanın ortalama yaşı 37.8 ± 19.9 , erkek kadın oranı 4.2:1, ortalama ağırlığı 72.3 ± 21.6 kg, ortalama boyu 168.1 ± 22.7 cm ve ortalama BMR 1631.2 ± 339 'dur (Tablo 4.1).

Tablo 4.1 : Hastaların demografik özellikleri

PARAMETRE	GRUP	HASTA SAYISI	ORTALAMA	MİN. -MAX.	STANDART SAPMA	p
YAŞ (yıl)	1	26	40,2	1-73	21,7	>0,05
	2	26	35,5	3-76	18,1	
	Toplam	52	37,8	1-76	19,9	
CINS (E/K)	1	26	5/21			>0,05
	2	26	5/21			
	Toplam	52				
AĞIRLIK (kg)	1	26	71,0	10-120	24,1	>0,05
	2	26	73,6	20-100	19,0	
	Toplam	52	72.3	10-120	21.6	
BOY (cm)	1	26	165,6	85-185	25,5	>0,05
	2	26	170,6	90-185	19,8	
	Toplam	52	168,1	85-185	22,7	
BMR (kkal/gün)	1	26	1596,2	794-2158	364,8	>0,05
	2	26	1666,1	978-2048	316,4	
	Toplam	52	1631,1	794-2158	339,9	

p: Bağımsız Örneklerde İki Ortalama Arasındaki Farkın Anlamlılık Testi ile analiz edilmiştir. İki grup arasındaki yaş, cins, boy, kilo ve BMR farklarını gösterir.

Yoğun bakıma kabul edildikleri anda veya takip sırasında beyin ölümü oldukları tesbit edilen 26 hastanın (Grup 1) yaş ortalaması 40.2 ± 21.7 yıl, erkek kadın oranı 5: 21, ağırlık ortalaması 71 ± 24.1 kg, boy ortalaması 165.6 ± 25.5 cm, BMR ortalaması $1596,2 \pm 364.8$ kkal/gün'dür. Yoğun bakımda takipleri boyunca beyin ölümü gelişmeyen 26 hastanın ise (Grup 2) yaş ortalaması 35.5 ± 18.1 yıl, erkek kadın oranı 5: 21, ağırlık ortalaması 73.6 ± 19 kg, boy ortalaması 170.6 ± 19.8 cm, BMR ortalaması $1666,1 \pm 316.4$ kkal/gün'dür. Grup 1 ve Grup 2'nin yaş, cinsiyet, ağırlık, boy ve BMR ortalamaları arasında anlamlı fark yoktur. ($p>0.05$)

Hastaların acil servise başvuru GKS skoru, yoğun bakıma kabul sonrası GKS skoru, çalışmaya alınma sırasındaki GKS skoru ve yoğun bakıma kabulü sırasındaki APACHE II skoru ortalamaları, bu skorların en düşük ve en yüksek değerleri ile Grup 1 ve Grup 2 arasındaki farklılık Tablo 4.2 'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2 : Hastaların APACHE II ve GKS skorları ortalamaları

PARAMETRE	GRUP	HASTA SAYISI	ORTALAMA	MİN. - MAX.	STANDART SAPMA	p
APACHE II	1	26	22,9	10-36	4,9	>0,05
	2	26	20,5	9-35	5,2	
	Toplam	52	21,7	9-36	5,2	
ACİL GKS	1	26	5,9	3-15	3,5	>0,05
	2	26	7,6	3-15	4,9	
	Toplam	52	6,7	3-15	4,3	
YBÜ GKS	1	26	4,7	3-15	2,4	>0,05
	2	26	4,1	3-6	1,4	
	Toplam	52	4,4	3-15	2,0	
ÇALIŞ. GKS	1	26	3,9	3	1,0	>0,05
	2	26	3,6	3	1,0	
	Toplam	52	3,8	3	1,0	

p: Bağımsız Örneklerde İki Ortalama Arasındaki Farkın Anlamlılık Testi ile analiz edilmiştir. İki grup arasındaki APACHE II ve GKS skorları ortalamaları arasındaki farkı gösterir.

Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların acil servise geliş, yoğun bakıma kabul ve çalışmaya kabul esnasındaki GKS skoruna göre sınıflamaları Tablo 4.3 ve Tablo 4.4 'de gösterilmiştir.

Tablo 4.3: Hastaların acil servise ve yoğun bakıma kabul sırasındaki GKS skoru sınıflaması

GKS SKORU	ACİL SERVİS		TOPLAM	YOĞUN BAKIM		TOPLAM
	GRUP 1	GRUP2		GRUP1	GRUP 2	
3-6	19	13	32	25	24	49
7-10	3	6	9	-	2	2
11-15	4	7	11	1	-	1
TOPLAM	26	26	52	26	26	52

Tablo 4.4: Hastaların çalışmaya alınma sırasındaki GKS skoru sınıflaması

GKS SKORU	ÇALIŞMAYA ALINMA SIRASINDA		
	GRUP 1	GRUP 2	TOPLAM
3	13	18	30
4	5	2	8
5	5	3	8
6	3	3	6
TOPLAM	26	26	52

Çalışmaya alınan hastaların 31 tanesi (%59.6) travmatik SAK, 12 tanesi (23,2) non-travmatik SAK, 5 tanesi (%9,6) serebral enfarktüs, 2 tanesi (%3,8) kardiyak arrest, 1 tanesi (%1.9) meningoensefalit, 1 tanesi (%1.9) intrakraniyal kitle tanıları ile yoğun bakıma kabul edildi. Hasta sayılarının tanılara ve gruplara göre sınıflaması Tablo 4.5 'de gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların 16 tanesi (%30.8) toplumdan, 4 tanesi (%7,7) hastane içi başka bir servisten ve 32 tanesi (%61,5) ise farklı hastanelerden yoğun bakıma getirildi. Hastaların gruplara göre geliş yerleri ve oranları Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.5 : Hastaların tanıları ve Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların tanılarına göre dağılımı

GRUPLAR	GRUP 1		GRUP 2		TOPLAM	
TANI	HASTA SAYISI	%	HASTA SAYISI	%	HASTA SAYISI	%
Travmatik SAK	12	46,1	19	73	31	59,6
Non-travmatik SAK	7	26,9	5	19,2	12	23,2
Serebral İnfarkt	4	15,3	1	3,9	5	9,6
Kardiyak Arrest	1	3,9	1	3,9	2	3,8
Meningoensefalit	1	3,9	-	-	1	1,9
İntrakraniyal Kitle	1	3,9	-	-	1	1,9
TOPLAM	26	100	26	100	52	100,0

Çalışmaya alınan hastaların komorbiditeleri araştırıldığında 12 tanesinde (%23) hipertansiyon, 4 tanesinde (%7,7) Diabetes Mellitus, 3 tanesinde (%5,7) koroner arter hastalığı bulunduğu öğrenildi. Geriye kalan 37 (71,3) hastanın komorbiditesinin olmadığı belirlendi. Hastalarda mevcut olan komorbiditeler ve gruplar arası dağılımları Tablo 4.7 'de gösterilmiştir.

Tablo 4.6 : Hastaların yoğun bakıma geliş yerleri ve gruplar arası dağılımı

GRUPLAR	GRUP 1		GRUP 2		TOPLAM	
GELİŞ YERİ	HASTA SAYISI	%	HASTA SAYISI	%	HASTA SAYISI	%
Toplum	6	23	10	38,5	16	30,8
Hastane içi	4	15,4	-	0	4	7,7
Farklı Hastane	16	61,6	16	61,5	32	61,5
TOPLAM	26	100	26	100	52	100,0

Tablo 4.7: Hastaların komorbiditeleri ve Gruplar arası dağılımı

GRUPLAR	GRUP 1		GRUP 2		TOPLAM	
KOMORBİDİTE	HASTA SAYISI	%	HASTA SAYISI	%	HASTA SAYISI	%
Hipertansiyon (HT)	5	19,3	3	11,5	8	15,4
Diabetes Mellitus(DM)	1	3,8	1	3,8	2	3,8
Koroner Arter Hast.(KAH)	1	3,8	-	0	1	1,9
HT + DM	2	7,7	-	0	2	3,8
HT + KAH	2	7,7	-	0	2	3,8
Komorbidite Yok	15	57,7	22	84,7	37	71,3
TOPLAM	26	100	26	100	52	100,0

BBT bulgusu olarak 2 hastada (%3.9) serebral ödem, 36 (%69.2) hastada intrakraniyal hemoraji, 4 hastada (%7.7) serebral enfarktüs, 1 hastada (%1.9) serebral kontrast tutulumu, 6 hastada (%11.5) kontüzyo serebri, 2 hastada (%3.9) intrakraniyal kitle kaydedildi. Çalışmaya alınan ve beyin ölümü olduğu tesbit edilen 1 hastanın (%1.9) BBT'si çekilmedi. Hastaların tomografi bulguları ve bu bulgulara sahip olan hastaların Grup 1 ve Grup 2'deki dağılımları Tablo 4.8 'de gösterilmiştir.

Tablo 4.8: BBT bulguları ve Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların BBT bulgularına göre dağılımı

GRUPLAR	GRUP 1		GRUP 2		TOPLAM	
BBT BULGUSU	HASTA SAYISI	%	HASTA SAYISI	%	HASTA SAYISI	%
Serebral Ödem*	-	0	2	7,7	2	3,9
Intrakraniyal Hemoraji	16	61,5	20	76,9	36	69,2
Serebral Enfarktüs	3	11,5	1	3,9	4	7,7
Serebral kontrast tutulum	1	3,9	-	0	1	1,9
Kontüzyo Serebri	3	11,5	3	11,5	6	11,5
Intrakraniyal Kitle	2	7,7	-	0	2	3,9
BBT Yok	1	3,9	-	0	1	1,9
TOPLAM	26	100	26	100	52	100,0

* BBT'sinde yalnızca serebral ödem bulunan hastalar

Grup 1 ve Grup 2'de yer alan hastaların yoğun bakıma kabulleri sırasında primer nörolojik hasarlarına eşlik eden patolojiler Tablo 4.9'da gösterilmiştir. Hastaların 19 tanesinde (%32.7) multipl vücut travması, 4 tanesinde (%7.7) yoğun bakıma kabul öncesi resustasyona yanıt alınmış kardiyak arrest, 1 tanesinde (%1,9) hipovolemik şok olduğu tespit edilmiştir. Otuz hastada ise primer serebral hasara eşlik eden patolojiye rastlanmamıştır.

Tablo 4.9 : Hastaların komorbiditeleri ve Grup 1 ve Grup 2'deki dağılımı

GRUPLAR	GRUP 1		GRUP 2		TOPLAM	
EŞLİK EDEN PATOLOJİ	HASTA SAYISI	%	HASTA SAYISI	%	HASTA SAYISI	%
Multipl Vücut Travması	6	23	11	42,3	17	32,7
Kardiyak Arrest	1	3,9	1	3,9	2	3,8
Hipovolemik Şok	1	3,9	-	0	1	1,9
Multipl Travma + Kardiyak Arrest	-	0	2	7,7	2	3,8
Eşlik Eden Patoloji Yok	18	69,2	12	46,1	30	57,7
TOPLAM	26	100	26	100	52	100,0

Hastaların yoğun bakıma alındıkları anda henüz stabilizasyon yapılmadan önce yapılan nörolojik muayenelerinde kadedilen pupil büyüklükleri ve ışık reaksiyonları Tablo 4.10'da gösterilmiştir. Beyin ölümü gelişen hasta grubunda (Grup 1) 6 hastada (%23) fix dilate, 5 hastada (%19.3) anizokorik, 15 hastada (%57.7) izokorik pupiller, beyin ölümü gelişmeyen grupta ise 2 hastada (%7.7) fix

dilate, 2 hastada (%7.7) anizokorik ve 22 hastada (%84.6) ise izokorik pupiller tespit edildi. Pupillerin ışık reaksiyonu Grup 1'deki hastaların 13 tanesinde (%50) bilateral pozitif, 13 tanesinde (%50) bilateral negatif iken Grup 2'deki hastaların 15 tanesinde (%57,7) bilateral pozitif ve 11 tanesinde (%42.3) bilateral negatif tesbit edildi.

Tablo 4.10 : Hastaların yoğun bakıma kabul sırasında kaydedilen pupil büyüklük ve ışık reaksiyonlarının gruplar arasındaki dağılımı

GRUPLAR	GRUP 1		GRUP 2		TOPLAM	
PUPİL BÜYÜKLÜĞÜ ve IŞIK REAKSİYONU	HASTA SAYISI	%	HASTA SAYISI	%	HASTA SAYISI	%
Bilateral fix dilate	6	23	2	7,7	8	15,4
anizokori	5	19,3	2	7,7	7	13,5
izokori	15	57,7	22	84,6	37	71,1
TOPLAM	26	100	2	7,7	52	100
IŞIK REAKSİYONU (+)	13	50	15	57,7	28	53,9
IŞIK REAKSİYONU (-)	13	50	11	42,3	24	46,1
TOPLAM	26	100	26	100	52	100,0

Çalışmaya alınan tüm hastaların ortalama hospitalizasyon süresi $31,1 \pm 49,6$ gün ve ortalama yoğun bakımda kalış süresi $21,2 \pm 26,3$ gündür. Hastaların gruplara göre yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri Tablo 4.11'de gösterilmiştir. Grup 2'deki hastaların 11 (%43) tanesi yoğun bakımdan servislere devredilebilmiş ve

kalan 15 (%57) hastada yoğun bakım takibi sırasında kardiyopulmoner arrest gelişmiştir. Servise çıkarılan 11 hastanın serebral hasar sonrası 3.cü ay nörolojik değerlendirmeleri sonucunda 6 hastada tam iyileşme, 5 hastada ise vegetatif durum veya ölüm saptanmıştır. Sonuç olarak; 1 yıllık süre içerisinde yoğun bakımda takip esnasında GKS skoru ≤ 6 tesbit edilmiş hastaların serebral hasar sonrası 3 aylık takip sonunda %82,7' ü ölmüş, %5.8'inde ağır koma hali ve %11.5'inde iyi nörolojik iyileşme tesbit edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların %50'sinde beyin ölümü olmuştur. Mortalite nedenleri arasında beyin ölümü sıklığı % 78.8 bulunmuştur.

Tablo 4.11: Hastaların yoğun bakımda ve hastanede kalış sürelerinin ortalama ve minimum-maksimum değerlerinin gruplara göre dağılımı

PARAMETRE	GRUP	HASTA SAYISI	ORTALAMA	MİN. - MAX.	STANDART SAPMA	p
Yoğun Bakımda Kalış Süresi(gün)	1	26	7,2	1-25	7,3	<0,05
	2	26	33,3	4-120	30,6	
	Toplam	52	21,2	1-120	26,3	
Hastanede Kalış Süresi(gün)	1	26	8,6	1-30	8,3	<0,05
	2	26	50,4	4-265	61,3	
	Toplam	52	31,1	1-265	49,6	

Grup 1 ve Grup 2'de yer alan hastaların günlük en düşük kan basıncı ölçüm değerleri kaydedilerek 1,2,3,4 ve 5.gün sistolik ve diastolik kan basınçları ve eş zamanlı nabız ortalamaları karşılaştırılmış ve Tablo 4.12 'de gösterilmiştir. Sistolik ve diastolik kan basınçları ve eş zamanlı nabız ortalamaları arasında ilk 5 günde gruplar arasından fark yoktur.

Tablo 4.12 : Hastaların sistolik-diastolik kan basıncı ve nabız değerlerinin gruplara ve günlere göre sınıflandırılmış ortalamaları ile gruplar arasındaki farklar.

GÜNLER	GRUP	HASTA SAYISI*	SİSTOLİK KAN BASINCI (mmHg)	DİASTOLİK KAN BASINCI (mmHg)	NABİZ (/dk)	P
1. gün	1	26	116,1	62,3	101	>0.05
	2	26	124,7	67,8	92,4	
2. gün	1	19	125,2	70,2	103,7	>0.05
	2	24	132,2	68,5	97,4	
3. gün	1	7	102,2	57,7	104,4	>0.05
	2	24	129,8	67,7	88,7	
4. gün	1	6	106,8	64,6	112,6	>0.05
	2	21	139,6	71,9	88,5	
5. gün	1	4	106,0	54,2	111,5	>0.05
	2	18	125,3	66,8	95,5	

*Hastaların eksitus olmaları nedeniyle grupların hasta sayısında günler içinde azalma olmuştur.

Hastaların arteriyel kan gazları ortalamalarının günlere ve gruplara göre dağılımı Tablo 4.13 'de yer almaktadır. Günlük arteriyel kan pH, PaO₂, PaCO₂, SatO₂ değerlerinin ortalamaları karşılaştırıldığında Grup 1 ve Grup 2 arasında anlamlı fark bulunamadı.

Tablo 4.13 : Hastaların arteriyel pH, PaO₂, PaCO₂, O₂Sat değerlerinin gruplara ve günlere göre sınıflandırılmış ortalamaları ile gruplar arasındaki farklar.

GÜNLER	GRUP	HASTA SAYISI*	pH	PaO ₂	PaCO ₂	O ₂ Sat	P
1. gün	1	26	7,40	143,8	30,0	98,0	>0.05
	2	26	7,40	168,9	31,3	98,7	
2. gün	1	19	7,41	153,5	32,6	98,5	>0.05
	2	24	7,42	155,5	28,1	98,7	
3. gün	1	7	7,41	174,5	33,4	99,4	>0.05
	2	24	7,44	156,1	32,7	99,1	
4. gün	1	6	7,42	179,1	28,0	99,4	>0.05
	2	21	7,45	159,5	32,1	98,6	
5. gün	1	4	7,44	133,2	30,2	99,0	>0.05
	2	18	7,44	139,8	33,7	98,7	

p: Bağımsız Örneklerde İki Ortalama Arasındaki Farkın Anlamlılık Testi ile analiz edilmiştir. İki grup arasındaki pH, PaO₂, PaCO₂, ve O₂ Sat. ortalamaları arasındaki farkı gösterir.

Grup 1'deki hastalardan 11 tanesine (%42.3), Grup 2'deki hastalardan 19 tanesine (%83) İKB azaltılması amacıyla eksternal ventriküler direnaj kateteri takıldı. Hastaların 23 tanesinde diabetes insipidus görüldü. Bunlardan 21 tanesi Grup 1'de, 2 tanesi de Grup 2'de yer aldı. Grup 1'de diabetes insipidus tesbit edilen hastaların 18 tanesinde tanı beyin ölümü ile aynı günde koyuldu. Diabetes insipidus iki hastada beyin ölümü tanısından 1 gün önce, 1 hastada ise beyin ölümü tanısından 1 gün sonra gelişti.

Çalışma süresi boyunca tüm hastaların santral venöz kateteri distal ucu ve juguler bulb kateterinden günlük ve eş zamanlı olarak alınan kanların kangazları ölçüldü ve oksijen saturasyonları oranlandı. Grup 1 ve Grup 2'de yer alan hastaların 5 günlük takip sonucunda SjO_2 ortalamaları Tablo 4.14 'de gösterilmiştir.

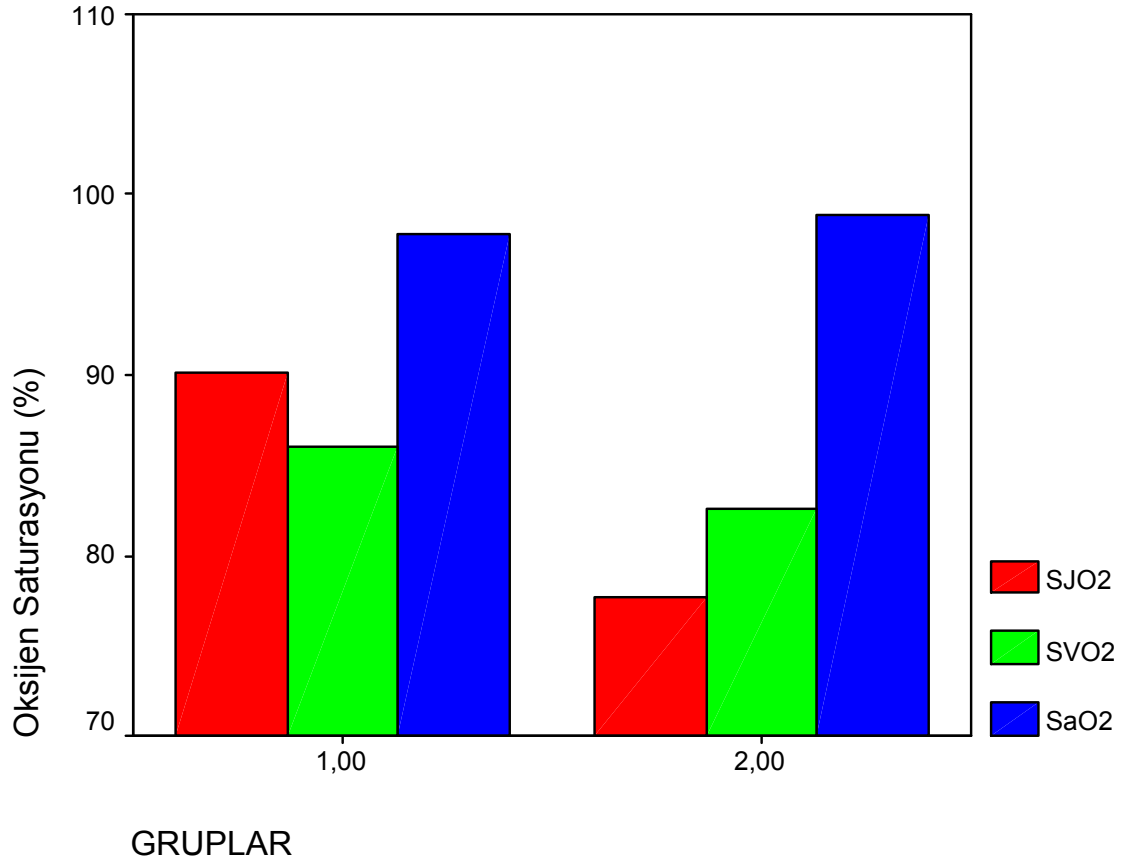
Tablo 4.14 : Grup 1 ve Grup 2'de yer alan hastaların 5 günlük takip sonucunda SjO_2 ortalamaları

	HASTA SAYISI	SjO_2 (%) ORTALAMASI	STANDART SAPMA	P
GRUP 1	26	90,3	9,9	<0,05
GRUP 2	26	77,9	10	

p: Bağımsız Örneklerde İki Ortalama Arasındaki Farkın Anlamlılık Testi ile analiz edilmiştir. Grup 1 ve grup 2'de yer alan hastalardan alınan kan gazı örneklerindeki SjO_2 ortalaması kıyaslanmıştır.

Grup 1 ve Grup 2 deki hastaların SjO_2 , SvO_2 ve SaO_2 ortalamaları şekil 4.1 'de gösterilmiştir.

Çalışma süresi olan 5 gün boyunca hastaların juguler bulb kateterlerinden alınan venöz kanlardan toplam 175 kan gazı ölçümü yapıldı. Bu ölçümlerin 38 tanesinde ölçüm yapılan hastalarda klinik olarak beyin ölümü mevcuttu (%21,7). Geriye kalan 137 ölçüm (%78,3) o anda beyin ölümü klinik olarak tesbit edilmemiş hastaların juguler bulb venöz kanı ile yapıldı.



Şekil 4.1: Grup 1 ve Grup 2 deki hastaların juguler venöz kan, santral venöz kan ve arteriyel kan oksijen saturasyon ortalamaları

Hastaların SjO_2 değerlerinin günlere ve gruplara göre dağılımı Tablo 4.15 'de gösterilmiştir.

Klinik beyin ölümü teşhis edilmiş olan hastaların kanları ile yapılan 38 ölçümden 30 tanesinde (%78,9) $SvjO_2 \leq 1$, 8 tanesinde (%21,1) $SvjO_2 > 1$ tesbit edilmiştir. Klinik beyin ölümü teşhisi koyulmamış olan hastalardan yapılan 137 ölçümden 58 tanesinde (%42,3) $SvjO_2 \leq 1$ ve 79 tanesinde $SvjO_2 > 1$ (%57) bulunmuştur (Tablo 4.16).

Tablo 4.15 : Hastaların S_jO₂ değerlerinin günlere ve gruplara göre dağılımı

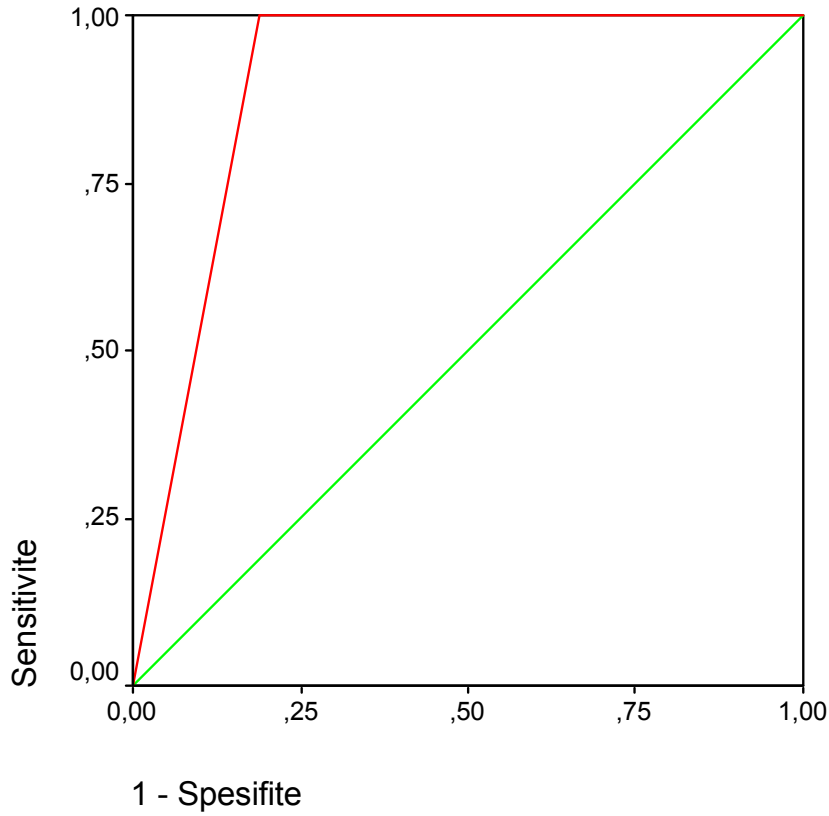
GÜNLER	1. GÜN		2.GÜN		3.GÜN		4.GÜN		5.GÜN	
GRUP	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
S _j O ₂	HASTA YÜZDESİ (%)									
>%90	54	3,8	47,4	29,1	28,6	20,8	33,3	19	100	16,6
%75-89.9	23	65,4	36,8	64,7	57,1	50	50	47,6	-	66,8
%55-74.9	15,4	27	10,5	29,1	-	29,2	16,7	33,4	-	16,6
<%55	7,6	3,8	5,3	-	14,3	-	-	-	-	-
HASTA SAYISI	26	26	19	24	7	24	6	21	4	18

Tablo 4.16 : SvO₂/S_jO₂ oranının 1'den küçük veya büyük olmasına ve ölçüm esnasında klinik beyin ölümü olup olmamasına göre ölçüm sayısı ve yüzdelerin dağılımı

Sv _j O ₂	Beyin ölümü var		Beyin ölümü yok	
	Ölçüm sayısı	Yüzdesi(%)	Ölçüm sayısı	Yüzdesi(%)
≤1	30	78,9	58	42,3
>1	8	21,1	79	57,7
Toplam	38	100	137	100

Beyin ölümü gelişen 26 hastanın (Grup 1) 25 tanesinde eksitus öncesi ölçülen son kan gazlarında Sv_jO₂ ≤1 ve yalnızca 1 tanesinde Sv_jO₂ >1 bulunmuştur. Beyin ölümü gelişmeyen hasta grubunda ise 7 hastada persistan olarak Sv_jO₂ ≤1 kaydedilmiştir. Sv_jO₂ ≤ 1 olması beyin ölümünün klinik tesbiti için %96,2 sensitif ve %73 spesifik bulunmuştur. Mevcut verilerle yapılan ROC eğrisi analizi

ile $SvjO_2 \leq 1$ olmasının beyin ölümünün teşhisinde istatistiksel olarak anlamlı bir parametre olduğu gösterilmiştir ($p<0.01$)(Şekil 4.2).



Şekil 4.2 : $SvjO_2 \leq 1$ olmasının beyin ölümünün teşhisindeki sensitivite ve spesifitesi gösteren ROC eğrisi

Grup 1b'deki hastalardan 4 tanesinde klinik beyin ölümü teşhisi koyulduğu anda $SvjO_2 \leq 1$ olmamakla birlikte bu hastaların 3 tanesinde 24 saat sonra yapılan kan gazı ölçümlerinde $SvjO_2 \leq 1$ tesbit edilmiştir. Kalan 1 hastada ise beyin ölümü klinik muayene ve destekçi testlerle gösterilmiş olmasına rağmen $SvjO_2 > 1$ bulunmuş ancak 6 saat içinde hasta organ nakli amacı ile operasyona gönderildiğinden son kan gazı ölçümleri beyin ölümü teşhisi sonrası altıncı saatte yapılmıştır. Bu nedenle hastanın 24 saat sonrası kan gazı değerleri alınamamıştır.

Beyin ölümü gelişen hastaların %83,3'ünde klinik beyin ölümü teşhisinden hemen sonra, %12,5'inde ise klinik beyin ölümü tesbiti sonrası 24 saat içinde $SvO_2/SjO_2 \leq 1$ tesbit edilmiştir.

Grup 1b'de yer alan 5 hastada beyin ölümü gelişmesi öncesi pupil dilatasyonu anında SvO_2 ve SjO_2 ölçümleri yapılmış ve 4 hastada $SvjO_2 > 1$, 1 hastada $SvjO_2 \leq 1$ bulunmuştur. Bu hastalardan 2 tanesinde pupil dilatasyonu sırasında $SjO_2 < \%50$ bulunmuştur.

Grup 1b'de yer alan 6 hastanın beyin ölümünün klinik olarak tesbit edilmesi öncesi 2 gün ve tanı koyulduğu gün ölçülen SjO_2 değerleri ve değişim yüzdeleri Tablo 4.17 'de gösterilmiştir.

Tablo 4.17 : Grup 1b'de yer alan 6 hastanın beyin ölümünün klinik olarak tesbit edilmesi öncesi 2 gün ve tanı koyulduğu gün ölçülen SjO_2 değerleri ve değişim yüzdeleri

SjO_2 (%)	Beyin Ölümü öncesi 2 GÜN	Değişim Yüzdesi (%)	Beyin Ölümü öncesi 1 GÜN	Değişim Yüzdesi (%)	Beyin Ölümü
1. HASTA	76,2	4 ↑	79,3	19,5 ↑	98,5
2. HASTA	55,6	6,7 ↓	52,1	43,6 ↑	92,3
3. HASTA	75,6	15 ↓	65,7	27,7 ↑	90,8
4. HASTA	75,1	11,6 ↑	84,9	11,2 ↑	95,6
5. HASTA	83,1	7,2 ↑	89,5	2,6 ↑	91,8
6. HASTA	60,9	23,2 ↓	49,4	45,8 ↑	91,1
ORTALAMA	71	SD: 8,8 p > 0,05	70,1	SD: 15,8 p < 0,05	93,4

SD: Standart Sapma

p: Eşleştirilmiş Örneklerde İki Ortalama Arasındaki Farkın Anlamlılık Testi ile analiz edilmiştir. Hastaların beyin ölümü gelişmeden önceki 2 günde tesbit edilen SjO_2 değerleri arasındaki fark analiz edilmiştir.

Beyin ölümü gelişmeden önceki ölçümlerde hastaların SjO_2 değerlerinde anlamlı bir değişikliğe rastlanmamıştır. Ancak beyin ölümü geliştiği gün hastaların tümünde $SjO_2 > \%90$ bulunmuştur ve juguler bulb venöz oksijen saturasyonundaki artış istatistiksel olarak anlamlıdır.

Grup 1b'de yer alan ve meningoensefalit tanısı ile yoğun bakımda takip edilen 24 yaşında bir erkek hastada yoğun bakıma yatışının 4.cü gününde beyin sapı refleks muayenesi sonucu beyin ölümü tespit edilmiştir. Ancak aynı gün yapılan EEG ve TDU testlerinde beyin ölümü bulgularına rastlanmamıştır. Klinik teşhis ve yardımcı testler arasındaki uyumsuzluk 3 gün sürmüş ve aynı süre içinde $SvjO_2 > 1$ bulunmuştur. Beyin sapı refleks muayenesi ile beyin ölümünün teşhis edilmesi sonrası 4.cü günde EEG ve TDU ile beyin ölümü desteklenmiş ve beyin ölümü deklarasyonu yapılmıştır. Aynı gün yapılan kan gazı ölçümünde $SvjO_2 < 1$ bulunmuştur.

Beyin ölümü teşhisi koyulduktan sonra hastalardan alınan kan örnekleri (Grup 1a ve Grup 1b beyin ölümü sonrası) ve klinik olarak beyin ölümü olmayan hastaların (Grup 1b beyin ölümü öncesi ve Grup 2) kan örneklerinin $SvjO_2$ oranları kıyaslanmış ve beyin ölümü olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 4.18).

Tablo 4.18: Beyin ölümü olan ve olmayan hastalardan alınan kan gazı örneklerinde $SvjO_2$ ortalaması ve iki hasta grubu arasındaki fark

GRUPLAR	Hasta sayısı	Ölçüm Sayısı	$SvjO_2$ Ortalaması (%)	Standart Sapma	p
Beyin Ölümü var (Grup 1a + 1b)	26	38	0,95	0,20	<0,05
Beyin Ölümü yok (Grup 2 + 1b)	39	137	1,08	0,21	

p: Bağımsız Örneklerde İki Ortalama Arasındaki Farkın Anlamlılık Testi ile analiz edilmiştir. Beyin ölümü olan ve olmayan hastalardan alınan kan gazı örneklerindeki SvO_2/SjO_2 ortalaması kıyaslanmıştır.

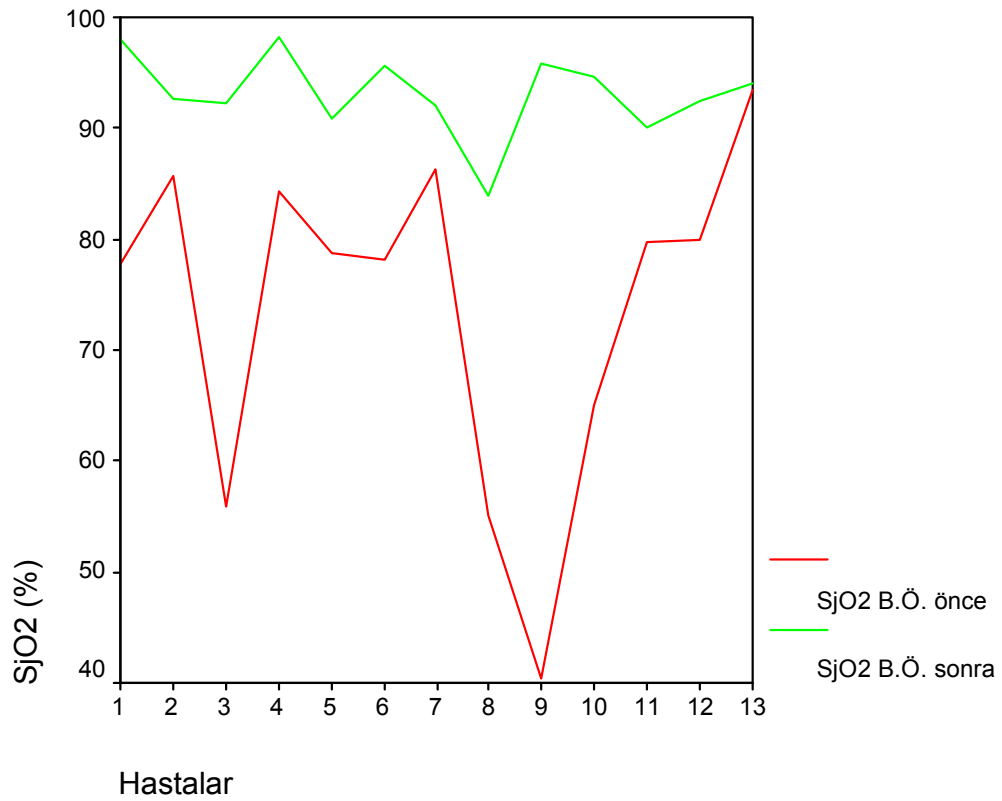
Yoğun bakımda takipleri esnasında beyin ölümü gelişen Grup 1b'de yer alan 16 hastanın beyin ölümü gelişmeden önce ve sonra tesbit edilen SjO_2 ortalamaları kıyaslanmış ve artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.19).

Tablo 4.19: Grup 1b'de yer alan hastaların beyin ölümü öncesi ve sonrası kaydedilen SjO_2 ortalamaları

GRUP 1b	ÖLÇÜM SAYISI	SjO_2 (%) ORTALAMASI	STANDART SAPMA	p
BEYİN ÖLÜMÜ ÖNCESİ	24	73,9	15,2	=0,01
BEYİN ÖLÜMÜ SONRASI	18	93,1	3,7	

p: Bağımsız Örneklerde İki Ortalama Arasındaki Farkın Anlamlılık Testi ile analiz edilmiştir. Grup 1 ve Grup 2'de yer alan hastalardan alınan kan gazı örneklerindeki SjO_2 ortalaması kıyaslanmıştır.

Grup 1b'de yer alan 13 hastanın beyin ölümü gelişmeden önce ve sonraki SjO_2 değerleri Şekil 4.3 'de gösterilmiştir.



Şekil 4.3 : Grup 1b'de yer alan 13 hastanın beyin ölümü gelişmeden önce ve sonraki SjO_2 değerleri

Hastalar çalışmaya alındıktan sonra 5 gün günde 1 kere indirekt kalorimetre bağlandı ve REE ölçümleri yapıldı. Grup 1'de yer alan hastaların REE ölçümleri ortalaması 1542 ± 580 kkal/gün, Grup 2'de yer alan hastaların REE ölçümleri ortalaması 1963 ± 600 kkal/gün ölçülmüştür. Bu ölçümlerle eş zamanlı olarak yapılan vücut ısısı ölçümleri sonucu Grup 1'de yer alan hastaların ortalama aksiller vücut ısısı $35,6 \pm 0,9$ °C , Grup 2'de yer alan hastaların ortalama aksiller vücut ısısı $37 \pm 0,6$ °C bulunmuştur. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (Tablo 4.20).

Tablo 4.20: Grup 1 ve Grup 2'de yer alan hastaların ortalama REE ve vücut ısısı değerleri ve iki grup arasındaki fark

	HASTA SAYISI	REE (kkal/gün)	Standart Sapma	p	VÜCUT ISISI(°C)	Standart Sapma	p
GRUP 1	26	1542	580	<0,05	35,6	0,9	<0,05
GRUP 2	26	1963	600		37	0,6	
TOPLAM	52	1752	590		36,3	0,8	

p: Bağımsız Örneklerde İki Ortalama Arasındaki Farkın Anlamlılık Testi ile analiz edilmiştir. Grup 1 ve Grup 2'de yer alan hastaların REE ve vücut ısıları ortalamaları kıyaslanmıştır.

Grup 1a, Grup 1b ve Grup 2'de yer alan her hastanın Harris-Benedikt eşitliği ile hesaplanan bazal metabolik hızları ortalamaları ve indirekt kalorimetre ile ölçülen REE değerleri ortalamaları Tablo 4.21, Tablo 4.22 , Tablo 4.23 ve Şekil 4.4'de gösterilmiştir. Ayrıca hastaların REE ölçümleri ile eş zamanlı vücut ısıları da tablolara eklenmiştir. Grup 1b'de yer alan hastaların ise Harris-Benedikt eşitliği ile hesaplanan bazal metabolik hızları ve beyin ölümü gelişmeden önce ve geliştikten sonra indirekt kalorimetre ile ölçülen REE değerleri, bu değerlerin değişimleri, hastaların eş zamanlı vücut ısıları ve beyin ölümü sonrası gelişen değişiklikler Tablo 4.24 'de yer almaktadır.

Tablo 4.21 :Grup 1a'da yer alan hastaların Harris-Benedikt eşitliği ile hesaplanan bazal metabolik hızları, indirekt kalorimetre ile ölçülen REE değerleri ve hastaların eş zamanlı vücut ısıları

HASTA SAYISI	BMR (kkal/gün)	REE (kkal/gün)	REE (%BMR)	DEĞİŞİM YÜZDESİ(%)	VUCUT ISISI (°C)
1	1802	1599	0,88	11,3 ↓	35,7
2	1842	1835	0,99	0,4 ↓	35,0
3	1305	1036	0,79	20,6 ↓	35,0
4	1553	1058	0,68	31,9 ↓	36,1
5	1205	1338	1,11	11 ↑	36,0
6	1594	939	0,59	41 ↓	36,0
7	1951	1697	0,87	13 ↓	35,0
8	2158	2033	0,94	5,8 ↓	35,0
9	2000	2173	1,09	8,6 ↑	35,0
10	1594	1798	1,13	12,7 ↑	35,0
11	1793	2200	1,23	22,6 ↑	35,0
12	1265	1405	1,11	11 ↑	36,2
13	842	226	0,26	73,1 ↓	37,0
ortalama	1608	1487	0,92	7,5 ↓	35.5

Tablo 4.22 :Grup 1b'de yer alan hastaların Harris-Benedikt eşitliği ile hesaplanan bazal metabolik hızları ve beyin ölümü gelişmeden önce ve geliştikten sonra indirekt kalorimetre ile ölçülen REE değerleri, bu değerlerin değişimleri, hastaların eş zamanlı vücut ısıları ve beyin ölümü sonrası gelişen değişiklik

Hasta sayısı	BMR (kkal/g)	REE ₁ (kkal/g)	REE ₁ (%BMR)	REE ₂ (kkal/g)	REE ₂ (%BMR)	REE Değişim (%)	Vücut Isısı (°C)	Vücut Isısı (°C)	Isı Değişim (%)
1	1244	1936	55,6 ↑	1508	21,2 ↑	34,4 ↓	36,4	36,4	0
2	1769	1561	11,8 ↓	1561	11,8 ↓	0	37,0	37,2	0,5 ↑
3	1724	1539	10,7 ↓	1880	9 ↑	19,7 ↑	37,4	37,4	0
4	1541	1087	29,4 ↓	1244	19,2 ↓	10,2 ↑	36,0	35,0	2,8↓
5	1572	2008	27,7 ↑	1800	14,5 ↑	13,2 ↓	36,7	35,0	4,6 ↓
6	970	1074	10,7 ↑	1038	7 ↑	3,7 ↓	36,5	35,0	4,1 ↓
7	1904	2254	18,3 ↑	2047	7,5 ↑	10,8 ↓	38,3	37,0	3,4 ↓
8	794	496	37,5 ↓	199	74,9 ↓	37,7 ↓	36,7	35,0	4,6 ↓
9	1891	2401	26,9 ↑	2200	16,3 ↑	10,6 ↓	35,0	35,0	0
10	2054	1463	28,7 ↓	1522	25,9 ↓	2,8 ↑	38,0	35,0	7,9↓
11	1832	2150	17,3 ↑	1980	8 ↑	9,3 ↓	37,0	36,5	1,4 ↓
12	1637	2400	46,6 ↑	2295	40 ↑	6,6 ↓	36,3	35,0	3,6 ↓
13	1667	2872	72,2 ↑	2310	38,5 ↑	33,7 ↓	37	35	5,4 ↓
orta-lama	1584	1788	12,8 ↑	1660	4,8 ↑	7,2 ↓	36,7	35,7	2,7↓

REE₁: Grup 1b'de yer alan hastalarda beyin ölümü gelişmesi öncesi ortalama REE

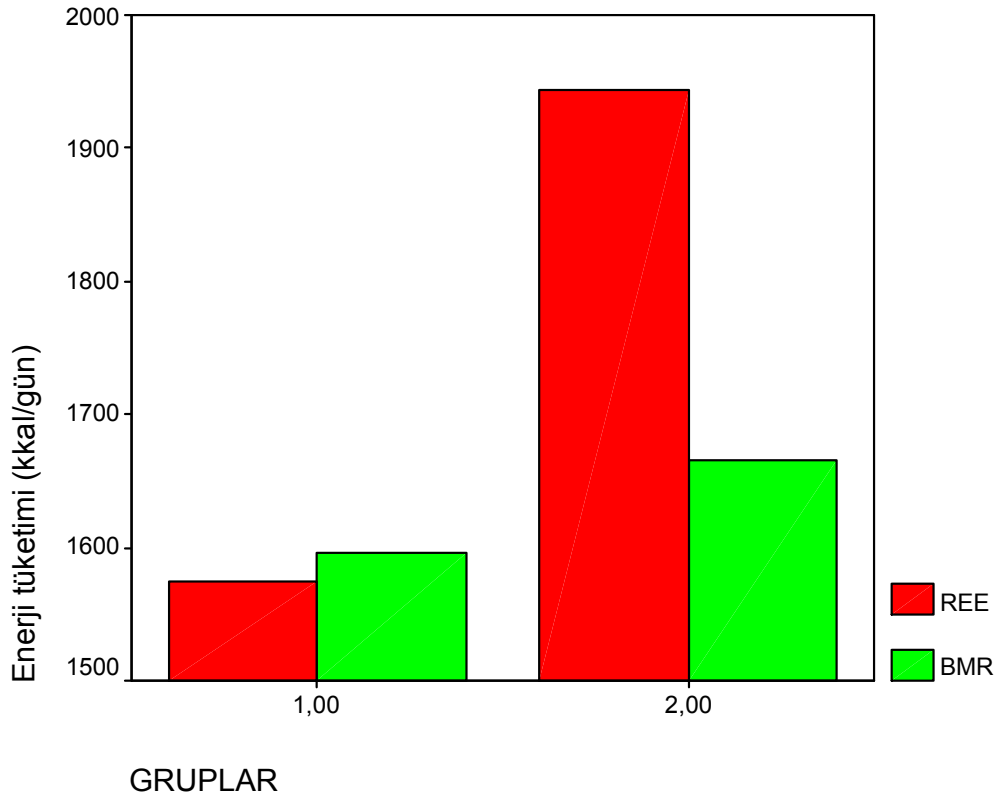
REE₂: Grup 1b'de yer alan hastalarda beyin ölümü gelişmesi sonrası ortalama REE

↑ : Artma

↓ : Azalma

Tablo 4.23 :Grup 2'de yer alan hastaların Harris-Benedikt eşitliği ile hesaplanan bazal metabolik hızları, indirekt kalorimetre ile ölçülen REE değerleri ve hastaların eş zamanlı vücut ısıları

HASTA SAYISI	BMR(kkal/gün)	REE(kkal/gün)	REE(%BMR)	DEĞİŞİM YÜZDESİ(%)	VUCUT ISISI (°C)
1	1803	1961	1,08	8,8 ↑	37,3
2	1500	1510	1,01	0,6 ↑	37,0
3	1563	1577	1,01	0,9 ↑	36,5
4	1816	2138	1,18	17,7 ↑	37,1
5	1935	2594	1,34	34 ↑	37,6
6	1770	2093	1,18	18,2 ↑	37,4
7	1765	2354	1,33	33,4 ↑	37,0
8	1260	1580	1,25	25,4 ↑	36,3
9	1619	2570	1,59	58,7 ↑	37,1
10	1823	2413	1,32	32,4 ↑	38,7
11	1901	2322	1,22	22,1 ↑	37,5
12	1867	2207	1,18	18,2 ↑	37,4
13	1764	1962	1,11	11,2 ↑	37,3
14	983	1499	1,53	52,5 ↑	36,7
15	1982	2994	1,51	51 ↑	37,3
16	2048	3224	1,57	57,4 ↑	37,1
17	1931	1961	1,02	1,6 ↑	37,2
18	1650	1662	1,03	0,7 ↑	37,1
19	1730	2509	1,45	45 ↑	37,3
20	1938	2976	1,54	53,6 ↑	37,9
21	1578	1660	1,05	5,2 ↑	37,0
22	1934	2216	1,15	14,6 ↑	36,8
23	1901	1934	1,02	1,7 ↑	35,8
24	1061	1193	1,12	12,4 ↑	37,1
25	978	911	0,93	6,9 ↓	37,0
26	1220	1577	1,29	29,3 ↑	36,5
ortalama	1666	1963	1,23	17,8 ↑	37,0



Şekil 4.4 :Grup 1 ve Grup 2'de yer alan hastaların BMR ve REE ortalamaları

Çalışmaya alınma sırasında beyin ölümü olan hasta grubunun (Grup 1a) BMR ortalaması 1608 kkal/gün ve REE ortalaması 1487 kkal/gün bulunmuştur. Bu hasta grubunda REE, BMR'den %7,5 daha düşüktür. Beyin ölümü gelişmeyen hasta grubunda ise (Grup 2) BMR ortalaması 1666 kkal/gün ve REE ortalaması 1963 kkal/gün bulunmuştur. Grup 2'de REE, BMR'den %17,8 daha yüksektir.

Çalışmaya alındıktan sonra beyin ölümü gelişen hasta grubunda (Grup 1b) REE ortalaması, beyin ölümü gelişmeden önce ve beyin ölümü geliştikten sonra BMR ortalamasından yüksek bulunmuştur. Ancak yükselme yüzdesi beyin ölümü geliştikten sonra %7,2 azalmıştır.

Grup 2'de yer alan hastaların REE (%BMR) ortalaması (1.23 ± 0.20) ile grup 1b'de yer alan hastaların beyin ölümü olmadan önce saptanan REE (%BMR) ortalaması ($1,12 \pm 0,34$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Beyin ölümü gelişen hastaların 11 tanesinde ölçülen REE ortalamaları hastaların Harris-Benedict eşitliği ile hesaplanan BMR 'dan düşüktür. Beyin ölümü

gelişmeyen 26 hastanın 25 tanesinde REE ölçümleri sonucu hesaplanan BMR'dan daha yüksek enerji tüketimleri kaydedilmiştir. Hastaların ölçülen REE ortalamalarının hesaplanan BMR'larından düşük olmasının beyin ölümünün tanısı konulmasındaki sensitivitesi %46, spesifitesi ise %96 olarak hesaplanmıştır.

TARTIŞMA

Akut beyin hasarlı yoğun bakım hastalarında temel amaç hastayı hipotansiyon, hipoksi ve İKB artışı gibi fizyolojik sonuçlardan ve beyin hasarını arttırıcı inflamatuvar süreçten korumaktır (119). Bu hastaların nörolojik iyileşmesini etkileyen ve prognozu yansıtan birçok faktör mevcuttur. Beyin hasarına neden olan patolojinin yeri ve büyüklüğü, İKB'ı, hastanın geliş GKS skoru, yaşı ve eşlik eden patolojileri bu faktörler arasında sayılabilir (120).

Beyin hasarlı hastalarda hasta yaşı nörolojik iyileşmeyi etkiler (121, 122). Bebekler hariç tutulmak kaydıyla ağır kafa travmasında hasta yaşı küçüldükçe iyi nörolojik iyileşme olasılığı artar (123). Hasta yaşı travmaya karşı oluşan SKA hızını etkileyen faktörler arasındadır. Birçok çalışmada travma sonrası SKA artışının çocuk ve gençlerde yetişkinlere oranla daha fazla olduğu gösterilmiştir. Obrist ve ark. (124) kafa travmalı hastalarda SKA artışının 20 yaş üzeri yetişkinlerde %46 ve 15-20 yaş arası gençlerde %70 olduğunu bildirmişlerdir. Macmillan ve ark. (119) 75 kafa travmalı hasta ile yaptıkları çalışmada iyi nörolojik iyileşme olan hastaların daha genç olduklarını bulmuşlardır. Benzer şekilde, Combes ve ark (120) kafa travmalı hastalarda yaş ile iyileşme ve sörvi arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Ancak Robertson ve ark. (123) kafa travmalı hastalarda nörolojik iyileşmeyi etkileyen faktörler arasında hasta yaşının anlamlı etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada beyin ölümü gelişen hastaların yaş ortalaması 40.2 ± 21.7 beyin ölümü gelişmeyen hastaların yaş ortalaması ise 35.5 ± 18.1 bulunmuştur fakat iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Çalışmaya alınan 52 hastanın yaş ortalaması 37.8 ± 19.9 'dur ve bu hastaların 31 tanesinin tanısı travmatik intrakraniyal hemorajidir. Çalışma grubumuzun yaş ortalaması kafa travmalı hasta popülasyonu ile yapılan birçok çalışmadaki yaş ortalaması ile benzerdir (119, 123, 125).

Çalışma grubumuzdaki hastaların %80'i erkek ve %20'si kadındır, ancak Grup 1 ve Grup 2'deki kadın - erkek oranı benzerdir. Cinsiyet kafa travmalı hastalarda prognozu etkileyen faktörler arasında yer almamaktadır (123, 125).

Kafa travmalı hastalarda nörolojik yaralanmayı yansıtan hastaneye geliş GKS skoru nörolojik iyileşme ve sağkalım açısından önemli bir göstergedir (126, 127). Ancak GKS skoru ve serebral metabolizma hızı arasındaki ilişki çok az sayıda çalışmada gösterilebilmiştir (128). Fandino ve ark (125)'nin yaptığı çalışmada geliş GKS skoru ve prognoz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Combes ve ark. (120) 198 koma halindeki hastada yaptıkları iyileşme ve sağkalım analizinde hastaların GKS değerlendirmelerindeki en iyi motor yanıtlarının kötü prognoz açısından anlamlı bir gösterge olduğu gösterilmiştir. Diaz-Reganon ve ark. (5)'nin 270 kafa travmalı ve intrakraniyal hemorajili hasta ile yaptıkları çalışmada beyin ölümü gelişen 118 hastanın %83'ünde GKS skorunun ≤ 8 ve ancak %11'inde GKS skorunun 9-11 arasında olduğu bildirilmiştir. Robertson ve ark. (123) çalışmasında geliş GKS ≥ 9 olan kafa travmalı hastaların %6'sında takip esnasında nörolojik kötüleşme ve koma hali görülmüş ve hasta prognozu ve geliş GKS skoru arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Bu çalışmada da 52 ağır serebral hasarlı hastanın acil servise geliş GKS skoru ortalaması 6.7 ± 4.3 bulunmuştur. Bu hastaların %62'sinin acil servise geliş GKS skorları ≤ 6 iken yoğun bakıma kabulleri esnasında GKS skoru ≤ 6 olan hasta sayısı 49'dur (%94). Ancak diğer çalışmalardan farklı olarak yoğun bakıma kabulleri veya takipleri esnasında GKS skoru ≤ 6 olan hastalar çalışmaya dahil edildiğinden nörolojik kötüleşme olmayan beyin hasarlı hastaların geliş GKS skorları kaydedilen veriler arasında yer almamaktadır. Beyin ölümü gelişen ve gelişmeyen hasta grupları arasında acil servise veya yoğun bakıma geliş GKS skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Fandino ve ark. (125) kafa travmalı 50 hastanın ortalama APACHE II skorunun 24 ± 15 olduğunu bildirdikleri çalışmalarında APACHE II skoru ve prognoz arasında anlamlı ilişki bildirmemişlerdir. Bu çalışmada APACHE II ortalamaları Grup I'de 22.9 ± 4.9 iken Grup 2 'de 20.5 ± 5.2 'dir. İki ortalama arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Koma etyolojisi ve beyin ölümü gelişme sıklığı arasında ilişki kurulamamıştır. Christine ve ark. (129) beyin ölümü gerçekleşmiş olan 114 hastanın %78'inde primer patolojinin travmatik intrakraniyal hemoraji olduğunu göstermişlerdir. Diaz-Reganon ve ark. (5) ise 118 beyin ölümü hastanın % 43'ünde travmatik

intrakraniyal hemoraji bulunduğunu bildirmişlerdir. Çalışmaya aldığımız 52 hastanın %60'ında travmatik intrakraniyal hemoraji mevcuttur ve bu hastaların %39'unda beyin ölümü gerçekleşmiştir. Diğer nedenlerle koma hali gelişerek çalışmaya alınan hastaların ise %67'sinde beyin ölümü olmuştur.

İlk başvuru yeri hastanemiz acil servisi olan hastaların %38'inde, diğer hastanelerden gönderilen hastaların %50'sinde ve servisten aldığımız 4 hastanın ise tümünde beyin ölümü gerçekleşmiştir. Servisten gelen hastaların hepsi takipleri sırasında ani intrakraniyal hemoraji gelişmesi nedeniyle postoperatif olarak yoğun bakıma alınmış ve bu hastalarda 24 saat içerisinde beyin ölümü gelişmiştir.

Çalışmamızda hastaların %71.3'ünde primer hastalığa eşlik eden komorbid bir faktöre rastlanmamıştır. Bunun nedeni kafa travmalı genç hasta sayısının çalışma grubunun %60'ını oluşturması olabilir. Her iki çalışma grubunda komorbiditesi olan hastalar değerlendirmeye alındığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmamaktadır.

Hastaların serebral hasarlarına eşlik eden akut sistemik patolojiler sekonder beyin hasarına neden olmaları açısından önemlidir. Çalışmaya aldığımız hasta grubunda travmatik beyin hasarı oranı yüksek olsa da hastaların %58'inde eşlik eden akut sistemik patolojiye rastlanmamıştır. Hastaların %37.2'sinde kafa travması ile birlikte genel vücut travması da saptanmıştır ancak eşlik eden vücut travmaları beyin ölümü gelişmesinde anlamlı etkiye sahip değildir. Yoğun bakımımızda kafa travması takip protokolünün uygulanması ve hastalara multidisipliner yaklaşım sonucunda sekonder beyin hasarına neden olabilecek bu faktörlerin etkileri minimuma indirilebilmektedir.

Combes ve ark. (120) kafa travmalı hastalarda bilateral midriazis bulgusunun kötü prognoz göstergesi olduğunu ve mortalite riskini 3 kat arttırdığını göstermişlerdir. Ancak aynı çalışmada pupil ışık reaksiyonunun prognoz göstergesi olduğu gösterilememiştir. Bizim çalışmada yoğun bakıma kabul esnasında toplam 8 hastada bilateral pupil dilatasyonuna rastlanmış ve bu hastalardan 6 tanesinde beyin ölümü gelişmiştir. Örnek sayısının az olması nedeniyle istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır. Combes ve ark. aynı çalışmada kabul esnasında kafa travmalı hastaların % 65'inde izokorik pupil tesbit etmişlerdir. Bizim

çalışmamızda ise hastaların %71'inin pupilleri izokorik ve %54'ünde bilateral ışık reaksiyonu mevcuttur.

Ağır kafa travmalı hastalarda morbidite, mortalite ve beyin ölümü gelişme sıklığını bildiren birçok çalışma vardır. Diaz-Reganon (5) ve ark.'nın ağır kafa travmalı 270 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %44'ünde beyin ölümü gelişmiştir. Bitzani ve ark. (10) GKS skoru 8 ve altında olan 30 izole kafa travmalı hastanın 20 tanesinde (%66) beyin ölümü geliştiğini bildirmişlerdir. Cormino ve ark. (130)'nın GKS skoru ≤ 8 olan ağır kafa travmalı 450 hasta ile yaptıkları çalışma sonucunda hastaların %42'sinde iyi nörolojik iyileşme, %24.4'ünde ağır nörolojik sekel ve %36.6 sında vejetatif durum veya ölüm olduğu bildirilmiştir. Latronico ve ark. (54) çalışmasında ise 1 yıllık gözlem süresi içerisinde GKS skoru ≤ 8 olan 54 kafa travmalı hastadan yalnızca 3 tanesinde beyin ölümü gelişmiştir. Bu çalışmada, 1 yıllık süre içerisinde yoğun bakımda takip esnasında GKS skoru ≤ 6 tesbit edilmiş hastaların serebral hasar sonrası 3 aylık takip sonunda %82,7' ü ölmüş, %5.8'inde ağır koma hali ve %11.5'inde iyi nörolojik iyileşme tesbit edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların %50'sinde beyin ölümü olmuştur. Mortalite nedenleri arasında beyin ölümü sıklığı % 78.8 bulunmuştur. Mortalite ve morbidite oranları yukarıda bahsedilen bazı çalışmalardan daha yüksek bulunmuştur. Ancak bu durum hasta popülasyonunun GKS skoru ≤ 6 olan hastalardan oluşması veya non-travmatik serebral beyin hasarlı hastaların da çalışmaya dahil edilmesi nedeniyle olabilir.

Ağır kafa travmalı hastalarda İKB artışına bağlı refleks hipertansiyon, beyin ölümü gelişmiş olan hastalarda ise hipovolemi ve vazomotor kollapsa bağlı hipotansiyon sık görülür. Bu çalışmada gruplar ve günler arasında hastaların kan basınçları veya nabızları açısından fark görülmemiştir. Bunun nedeni hastaların SPB'lerinin sağlanması ve organ perfüzyonlarının korunması amacıyla gerekli cerrahi ve medikal tedavilerin yer aldığı tedavi protokollerinin uygulanmasıdır.

Beyin ölümü gelişen hastalarda yetersiz vazopressin salınımına bağlı olarak %80'e kadar ulaşan sıklıkta diabetes insipidus gelişmektedir (131). Wong ve ark. (132) subaraknoid kanama, kafa travması veya intrakraniyal kitle tanıları ile nöroşirurji yoğun bakımda takip edilen 792 hastanın %3,7'sinde diabetes insipidus geliştiğini bildirmişlerdir. Aynı çalışmada subaraknoid kanaması olan 29 hastanın 12

tanesinde, kafa travması ile izlenen 29 hastanın 11 tanesinde diabetes insipidus görülmüştür. Bu çalışmada ise hastaların 23 (%44) tanesinde diabetes insipidus görüldü. Diabetes insipidus görülen hastaların %40'ı (21 hasta) beyin ölümü gelişen hasta grubunda, %3.8'i (2 hasta) ise beyin ölümü gelişmeyen hasta grubunda yer aldı. Beyin ölümü olan hastalarda diabetes insipidu sıklığı ise %80,7 olarak hesaplandı.

Kafa travmasında SjO_2 monitörizasyonu intrakraniyal veya sistemik nedenlerle oluşan iskeminin erken teşhisinde yardımcı bir yöntemdir. Ayrıca SjO_2 monitörizasyonu hiperventilasyon tedavisinin optimal şekilde uygulanması, sıvı ve oksijen tedavisinin yönlendirilmesi, optimum SPB'nın sağlanması ve arteriovenöz fistüllerin tesbit edilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Serebral oksijenizasyonun değerlendirilmesinde sistemik mikst venöz oksijenizasyonun kullanılması düşünülmüştür. Ancak beyin total kardiyak debinin ancak %15'ini kullandığı ve diğer organlardan çok daha fazla oksijen tükettiği için sistemik mikst venöz oksijen saturasyonu serebral oksijenizasyonun gösterilmesinde güvenli bir gösterge değildir. Sistemik mikst venöz oksijen saturasyonu ve SjO_2 arasındaki ilişkiyi araştıran kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur.

Kısıtlayıcı faktörler bulunmasına rağmen serebral oksijenizasyonun değerlendirilmesinde en kolay, sürekli ve yatak başı uygulanabilen, ucuz ve güvenilir yöntem SjO_2 monitörizasyonudur. Son 15 yıl içerisinde sürekli SjO_2 monitörizasyonu birçok yoğun bakım ünitesinde rutin olarak uygulanmaya başlanmıştır. Monitörizasyonun serebral hasar başlangıcı sonrası 6-24 saat içerisinde yapılması önerilmektedir (133). Normal SjO_2 değerleri %55- %75 sınırları arasındadır. Juguler bulb desaturasyonu terimi %50 veya %55 altındaki değerler için kullanılır. Desaturasyon İKB artışı gibi serebral nedenlerden, hipokapni, hipoksi, hipotansiyon, anemi gibi sistemik nedenlerden kaynaklanabilir. Juguler bulb venöz kanı desaturasyonun prognoz göstergesi olduğu ve en sık serebral hasar sonrası ilk 24 saatte görüldüğü bildirilmiştir (79). Vigue ve ark. (134) kafa travmalı 27 hastanın %37'sinde tedavi öncesi SjO_2 düzeyini %55'in altında bulmuşlardır. Cormino ve ark. (130) ise 450 ağır kafa travmalı hasta ile yaptıkları çalışmada ilk gün hastaların %4,9'unda ve 5 gün boyunca yapılan tüm ölçümlerin %9'unda SjO_2 'nin %55'in altında olduğunu

bildirmişlerdir. Latronico ve ark. (54) 28 ağır kafa travmalı hastada yaptıkları 319 gözlemin yalnızca 11 tanesinde (%3.4) desaturasyon saptamışlardır. Bu çalışmada ilk gün ölçümlerinde beyin ölümü gelişen gruptaki hastaların %7,6'sında ve beyin ölümü gelişmeyen gruptaki hastaların %3,8'inde juguler venöz kan desaturasyonu saptadık. Beyin ölümü gelişmeyen grupta çalışmanın ilerleyen günlerinde hiçbir ölçümde SjO_2 desaturasyonu görülmemiştir.

$SjO_2 > \%75$ olması ise serebral kan akımı ve serebral oksijen tüketimi arasındaki uyumsuzluğa, arteriyel oksijen içeriğindeki artmaya, beyin ölümüne veya ekstraserebral venöz kandan kontaminasyona bağlı olabilir. Latronico ve ark. (54) çalışmasında 124 ölçümün %26'sında, Cormio ve ark. (130) hastaların %19.1 ve ölçümlerin % 28'inde SjO_2 'nu %75'in üzerinde bulmuşlardır. Macmillan ve ark. (2) SjO_2 ortalamaları %75'in üzerinde olan hastaların prognozunun %55'in altında olanlardan daha kötü olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada ilk gün ölçümlerinde Grup 1'de yer alan hastaların %77'sinde ve Grup 2'de yer alan hastaların %68'inde SjO_2 %75'in üzerindedir. Beyin ölümü gelişmeyen hasta grubunda SjO_2 yüksekliği oranı diğer çalışmalardan fazladır. Ancak bu hastaların %3.8'inde, beyin ölümü gelişen hastaların ise %54'ünde $SjO_2 > \%90$ bulunmuştur. Sonuç olarak, iki grupta da hiperemik hasta sayısı yüksektir ancak beyin ölümü gelişen grupta bu yükseklik anlamlı şekilde fazladır. Beyin ölümü gelişen ve gelişmeyen gruptaki hastaların 5 günlük SjO_2 ortalamaları sırasıyla %90.3 ve %77.9 bulunmuştur.

Ağır kafa travmalı veya beyin hasarlı olan bir hastanın potansiyel organ donörü olduğunun bilinmesi önemlidir. Bu hastaların birçoğu ağır nörolojik hasar ile hastaneye başvururlar ve /veya klinik durumlarında hızla kötüleşme gözlenir. Potansiyel organ donörlerinin karakteristik özellikleri olmakla birlikte hangi hastada beyin ölümü gelişeceğinin önceden tahmin edilmesi her zaman mümkün olmayabilir. Hastaların juguler bulb oksijen saturasyonlarının beyin ölümü tanısının erken teşhisinde kullanılabilirliğini araştırmak amacıyla Diaz-Reganon ve ark. (5) 270 ağır kafa travmalı hastayı çalışmaya almıştır. Beyin ölümü gelişen 118 hastada beyin ölümü klinik olarak tesbit edildiği anda santral venöz kateter distal ucundan ve juguler bulb kateterinden alınan kan örneklerinin kan gazları ölçülmüş ve $SvjO_2$ oranları hesaplanmıştır. Beyin ölümü olan hastaların

%97'sinde $SvjO_2 \leq 1$, 4 tanesinde ise $SvjO_2 > 1$ bulunmuştur. Beyin ölümü gerçekleşmeyen hastalardan yalnızca 1 tanesinde $SvjO_2 < 1$ olduğu ve bu hastanın vegetatif durumda yoğun bakımdan taburcu edildiği bildirilmiştir. $SvjO_2$ oranı bazı ölçümlerde 1'den küçük ve bazılarında birden büyük bulunmuş ve bu duruma 'değişken $SvjO_2$ ' denilmiştir. Diaz-Reganon ve ark. (5) çalışmasında değişken $SvjO_2$ beyin ölümü gelişen hastaların %57'sinde ve gelişmeyen hastaların %41'inde saptanmıştır. Sonuçta $SvjO_2$ oranının beyin ölümü tanısını koyulmasında %96.6 sensitif ve %99.3 spesifik bulunmuştur.

Bu çalışmada ise klinik beyin ölümü teşhis edilmiş olan hastaların kanları ile yapılan 38 ölçümün %78,9'unda ve klinik beyin ölümü teşhisi koyulmamış olan hastalardan yapılan 137 ölçümün %42,3'ünde $SvjO_2 \leq 1$ bulunmuştur. Beyin ölümü gelişen 26 hastanın (Grup 1) 25 tanesinde eksitus öncesi ölçülen son kan gazlarında $SvjO_2 \leq 1$ ve yalnızca 1 tanesinde $SvjO_2 > 1$ bulunmuştur. Beyin ölümü gelişmeyen hasta grubunda ise 7 hastada persistan olarak $SvjO_2 \leq 1$ kaydedilmiştir. Mevcut verilerle; $SvjO_2 \leq 1$ olması beyin ölümünün klinik tesbiti için %96,2 sensitif ve %73 spesifik bulunmuştur. Çalışmamızda $SvjO_2 \leq 1$ olmasının beyin ölümünün tesbitinde sensitivitesi Diaz-Reganon ve ark. (5) çalışması ile benzerdir. Farklı olan durum $SvjO_2$ oranının Reganon ve ark. çalışmasında hastaların %3.4'ünde, bu çalışmada ise hastaların %11.5'inde beyin ölümünün klinik olarak tesbit edilmesi sonrası 24 saat içerisinde 1'in altına inmesidir. Bunun nedeni hasta sayımızın daha az olması yada beyin ölümü klinik teşhisini daha erken koyabilmemiz olabilir. $SvjO_2$ oranının 1'den küçük olmasının beyin ölümü teşhisinde spesifitesi çalışmamızda daha düşük bulunmuştur. Çalışma grubumuzu oluşturan hastaların daha ağır beyin hasarlarına sahip olmalarının ($GKS < 6$) buna neden olabileceği düşünülmüştür.

Bu çalışmada hastalarda klinik beyin ölümü teşhisi konulmadan önce $SvjO_2$ oranında teşhisi erken dönemde yansıtabilecek bir değişiklik olup olmadığını araştırmak amacıyla Grup 1b'de yer alan ve beyin ölümü gelişmesi öncesi en az 2 gün çalışma grubunda incelenmiş olan 6 hastanın kan gazı değerleri incelenmiştir. Hastalarda beyin ölümünün klinik olarak tesbit edilmesinden sonra $SvjO_2$ oranındaki azalma anlamlıdır. Ancak bir gün önceki $SvjO_2$ değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda $SvjO_2$ oranının 1'in

altında olmasının beyin ölümü klinik tanısının desteklenmesinde önemli bir parametre olduğu ancak beyin ölümü gelişeceğinin önceden tahmin edilmesinde katkısının olmadığı bulunmuştur. Ancak bu çalışmada klinik beyin ölümü gelişmeden önce SjO_2 takip edilebilen hasta sayısı kısıtlı olduğundan daha fazla sayıda hasta ile analiz yapılması uygun olacaktır.

Serebral yaralanma endojen katekolamin düzeylerinin artmasına bağlı olarak hipermetabolik- hiperkatabolik faz oluşmasına neden olur ve böylece REE tahmin edilen BMR'ın %125-165'i kadardır (135, 136). Aksine, bazı çalışmalarda beyin ölümü gelişen hastalarda ölçülen REE'nin azaldığı bildirilmiştir (9, 137). REE'deki bu azalmanın hipotermi veya serebral metabolizmadaki azalmaya bağlı ortaya çıkabileceği düşünülmüştür (137, 138). Pevsner ve ark. (139) beyin ölümü gelişen hastalarda serebral metabolizmanın azaldığını bulmuş ve bu durumun anlamlı bir prognoz gösterici bulgu olduğunu öne sürmüşlerdir. Takiben yapılan çalışmalarda beyin ölümü gelişmesi sonrası REE'nin %50-80 oranında düştüğü gösterilmiştir (9, 137, 138). Bitzani ve ark. (10) 30 izole kafa travmalı hasta ile yaptıkları çalışmada beyin ölümü gelişen 20 hastanın klinik tanının koyulmasından sonra ölçülen REE değerlerinin hesaplanan BMR değerlerinden ortalama %24,5 düşük olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada yoğun bakıma alındığı sırada beyin ölümü olmayıp yatışı sırasında beyin ölümü tesbit edilen hastaların REE değerlerinde düşme tesbit edilmiştir. Çalışmamızda beyin ölümü gelişmiş olan hastaların REE ölçümleri ortalaması $1542 \pm 580 \text{ kkal/gün}$, beyin ölümü gelişmeyen serebral hasarlı hastaların REE ölçümleri ortalaması ise $1963 \pm 600 \text{ kkal/gün}$ ölçülmüştür. Çalışmaya alınma sırasında beyin ölümü olan hasta grubunda ortalama REE, hesaplanan BMR'den %7,5 daha düşüktür. Beyin ölümü gelişmeyen hasta grubunda ise ortalama REE, hesaplanan BMR'den %17,8 daha yüksektir. Bitzani ve ark. (10) çalışmasından farklı olarak bu çalışmada yoğun bakımda takip edilirken beyin ölümü gelişen hasta grubunda beyin ölümünün klinik teşhisi sonrası REE ortalamasında %7.2 azalma olmasına rağmen, bulunan REE ortalaması hesaplanan BMR'den yüksektir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların yalnızca izole kafa travması olmayıp bazı hastaların multipl vücut travmalarının bulunması beyin ölümü sonrası hastaların REE ölçüm

ortalamlarının hesaplanan BMR değerlerinin altına düşmemesine neden olmuş olabilir.

Beyin ölümü gelişmeyen hastaların REE ortalaması ile Grup 1b'de yer alan hastaların beyin ölümü olmadan önce saptanan REE ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır. Bu nedenle, REE'nin beyin ölümü tanısının önceden tahmin edilmesinde güvenilir bir parametre olduğu gösterilememiştir. Hastaların ölçülen REE ortalamlarının hesaplanan BMR'larından düşük olmasının beyin ölümü için sensitivitesi %46, spesifitesi ise %96 olarak hesaplanmıştır.

Kafa travması sonrası 24 saat içinde interlökin-1 tarafından yönetilen hipotalamik termoregülasyon merkezindeki değişiklikler sonucu vücut ısısı artar (140). Beyin ölümü olmayan kafa travmalı hastalarda vücut ısısı ve REE arasında pozitif korelasyon vardır. Sztark ve ark. vücut ısısında 1 derece artış olmasıyla REE'nin %10 arttığını göstermişlerdir (141). Bitzani ve ark. (10) izole kafa travması olan 10 hastanın vücut ısısı ortalamasının 38.1°C olduğunu ve bu hastalarda REE ile ölçülen enerji tüketiminin BMR'den %21 daha yüksek bulunduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda beyin ölümü gelişmeyen 26 hastanın vücut ısısı ortalaması $37\pm0.6^{\circ}\text{C}$ bulunmuştur ve hastaların REE ortalaması BMR'den % 17.8 yüksektir.

Beyin ölümü olan hastalarda hipotalamik, mezensefalik ve bulbar yetersizlik sonucunda santral ısı regülasyonunda bozulma ve poikilotermi oluşur. Bu nedenle beyin ölümü sonrası hastaların çoğunda vücut ısısında azalma olur (142). Bu çalışmada beyin ölümü olan hastaların vücut ısısı ortalamaları 35.6°C bulunmuştur ve sonradan beyin ölümü olan Grup 1b hastalarının vücut ısılarının beyin ölümü teşhis edildikten sonra %2.7 azaldığı tesbit edilmiştir.

SONUÇ

Çalışma sonucunda, 1 yıllık süre içerisinde yoğun bakımda takip esnasında GKS skoru ≤ 6 tesbit edilmiş hastaların serebral hasar sonrası 3 aylık takip sonunda %82,7'si ölmüş, %5.8'inde ağır koma hali ve %11.5'inde iyi nörolojik iyileşme tesbit edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların %50'sinde beyin ölümü olmuştur. Mortalite nedenleri arasında beyin ölümü sıklığı % 78.8 bulunmuştur.

Beyin ölümü olan hastaların %84.6'sında klinik tanı ile eş zamanlı olarak $SvjO_2 < 1$ bulunmuştur. Beyin ölümü klinik olarak teşhis edilmiş ancak $SvjO_2$ oranı 1'in altında olmayan 4 hastadan 3'ünde 24 saat içinde kan gazı ölçümleri tekrarlanmış ve ölçümlerin sonuçlarında $SvjO_2 \leq 1$ tesbit edilmiştir. Kalan 1 hasta ise 24 saat dolmadan transplantasyon amacıyla operasyona gönderilmiştir. Sonuç olarak; beyin ölümü gelişen 26 hastanın (Grup 1) 25 tanesinde eksitus öncesi ölçülen son kan gazlarında $SvjO_2 \leq 1$ ve yalnızca 1 tanesinde $SvjO_2 > 1$ bulunmuştur. Beyin ölümü gelişmeyen hasta grubunda ise 7 hastada persistan olarak $SvjO_2 \leq 1$ kaydedilmiştir. Mevcut verilerle; $SvjO_2 \leq 1$ olması beyin ölümünün klinik tesbiti için %96,2 sensitif ve %73 spesifik bulunmuştur.

Çalışmaya alınan hastalarda beyin ölümünün klinik olarak tesbit edilmesinden sonra hastaların $SvjO_2$ oranındaki azalma anlamlıdır. Ancak hastaların beyin ölümü gelişmesinden bir gün önceki $SvjO_2$ değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Bu nedenle çalışmamızda $SvjO_2$ oranının 1'in altında olmasının beyin ölümü klinik tanısının desteklenmesinde önemli bir parametre olduğu ancak beyin ölümü gelişeceğinin önceden tahmin edilmesinde katkısının olmadığı bulunmuştur. Ancak bu çalışmada klinik beyin ölümü gelişmeden önce juguler bulb venöz oksijen saturasyonları takip edilebilen hasta sayısı kısıtlı olduğundan daha fazla sayıda hasta ile analiz yapılmasının uygun olacağı düşünülmüştür.

Çalışmamızda beyin ölümü gelişmiş olan hastaların REE ölçümleri ortalaması 1542 ± 580 kkal/gün, beyin ölümü gelişmeyen serebral hasarlı hastaların REE ölçümleri ortalaması ise 1963 ± 600 kkal/gün ölçülmüştür. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmaya alınma sırasında beyin ölümü olan hasta grubunda ortalama REE, hesaplanan BMR'den %7,5 daha düşüktür.

Beyin ölümü gelişmeyen hasta grubunda ise ortalama REE, hesaplanan BMR'den %17,8 daha yüksektir. Sonuç olarak; hastaların ölçülen REE ortalamalarının hesaplanan BMR'larından düşük olmasının beyin ölümü için sensitivitesi %46, spesifitesi ise %96 olarak hesaplanmıştır. Bu nedenle REE azalması beyin ölümü gelişmesi açısından uyarıcı bir bulgu olabilir ancak hastaların ölçülen REE değerlerinin hesaplanan BMR altına düşmesi beyin ölümü tanısının desteklenmesinde veya dışlanmasında kullanılması uygun bir parametre değildir.

Beyin ölümü gelişmeyen hastaların REE ortalaması ile Grup 1b'de yer alan hastaların beyin ölümü olmadan önce saptanan REE ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır. Bu nedenle, REE'nin beyin ölümü tanısının önceden tahmin edilmesinde güvenilir bir parametre olduğu gösterilememiştir.

Çalışmamızda beyin ölümü gelişmeyen 26 hastanın vücut ısısı ortalaması $37\pm0.6^{\circ}\text{C}$ ve beyin ölümü olan hastaların vücut ısısı ortalamaları 35.6°C bulunmuştur. Yoğun bakımda tedavisi sırasında beyin ölümü gelişen Grup 1b hastalarının vücut ısılarının beyin ölümü teşhis edildikten sonra %2.7 azaldığı tesbit edilmiştir.

Çalışma sonucunda beyin ölümü gelişen ve gelişmeyen hastaların yaşları, cinsleri, acil servis - yoğunbakım geliş GKS skorları, APACHE II skorları ve komorbiditeleri arasında fark bulunamamıştır. Beyin ölümü gelişen 26 hastanın 21 tanesinde (%80.7) ve beyin ölümü gelişmeyen 26 hastanın 2 tanesinde (%7.6) sıvı replasmanı ve desmopressin asetat ile tedavi edilmesi gereken diabetes insipidus gelişmiştir.

ÖZET

Beyin ölümü gelişen hastalarda serebral oksijen tüketimindeki azalmaya bağlı olarak SjO_2 yükseldiği (84, 85) ve istirahat durumu enerji tüketimlerinde düşme olduğu (9, 137) bilinmektedir. Çalışmamızda, bu değişikliklerin beyin ölümü gelişeceğinin önceden tahmin edilmesi veya erken teşhis edilmesinde kullanılabilirliğini araştırmak amacıyla ağır serebral hasarlı hastalar ve beyin ölümü gelişen hastaların juguler bulb oksijen saturasyonları ve dinlenim durumu enerji tüketimleri karşılaştırıldı.

Çalışmamıza Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi 24 yataklı reanimasyon ünitesinde Ekim 2002 ile Kasım 2003 tarihleri arasında travma (araç içi ve dışı trafik kazası, motorsiklet kazası, yüksekten düşme), travmatik olmayan intraserebral hemoraji, intrakraniyal kitle, meningoensefalit, serebral infarktüs ve kardiyak arrest nedeniyle yatırılan; kabul esnasında veya yoğun bakım takibi sırasında hemodinamik stabilizasyon (sistolik arteriyel kan basınçları 120 mmHg ve üzerinde olacak şekilde) sağlandıktan sonra prediktif $GKS \leq 6$ olduğu tesbit edilen, $FiO_2 \leq 0.5$ olarak mekanik ventilatörde ventile edilen 52 hasta dahil edildi. Çalışmaya alındıkları sırada beyin ölümü tesbit edilmiş olan hastalar (Grup 1a) ve reanimasyonda takipleri sırasında beyin ölümü gelişen hastalar (Grup 1b) Grup 1'de, reanimasyonda takipleri sırasında beyin ölümü gelişmeyen hastalar ise Grup 2'de yer aldı. Tüm hastalara çalışmaya alındıkları gün juguler bulb kateteri takıldı. Beş gün boyunca günde 1 kez kan gazı cihazı ile ölçülen SjO_2 ve eş zamanlı olarak indirekt kalorimetre ile ölçülen REE değerleri kaydedildi. Çalışmaya alındıkları sırada santral venöz kateteri bulunmayan hastalara jugularis interna veya subklavyan kateterizasyon yapıldı.

Çalışma süresi boyunca hastaların $SvjO_2$ oranları günlük olarak hesaplandı. Tüm hastaların BMR'ları Harris-Benedikt formülü ile hesaplandı ve BMR/REE oranları günlük olarak kaydedildi. Beyin ölümü gelişmeyen ağır serebral hasarlı hastalar ve beyin ölümü gelişen hastaların $SvjO_2$ ve BMR/REE oranları ve beyin ölümü gelişmesinde etkisi olabilecek faktörler karşılaştırıldı.

Çalışmamızın sonucunda;

1. Hastaların %82.7'sinin öldüğü, %5.8'inde ağır koma hali ve %11.5'inde iyi nörolojik iyileşme olduğu ve mortalite nedenleri arasında beyin ölümü sıklığının % 78.8 olduğu,
2. $SvjO_2 \leq 1$ olmasının beyin ölümünün klinik tesbiti için %96.2 sensitif ve %73 spesifik olduğu,
3. $SvjO_2 \leq 1$ bulunmasının beyin ölümü klinik tanısının desteklenmesinde önemli bir parametre olduğu ancak beyin ölümü gelişeceğinin önceden tahmin edilmesinde katkısının olmadığı,
4. Beyin ölümü gelişmiş olan hastaların REE ölçümleri ortalamasının, beyin ölümü gelişmeyen serebral hasarlı hastaların REE ölçümleri ortalamasından daha düşük olduğu,
5. REE azalmasının beyin ölümü gelişmesi açısından uyarıcı bir bulgu olabileceği ancak hastaların ölçülen REE değerlerinin hesaplanan BMR altına düşmesinin beyin ölümü tanısının desteklenmesinde veya dışlanmasında kullanılamayacağı,
6. REE azalmasının beyin ölümü tanısının önceden tahmin edilmesinde güvenilir bir parametre olmadığı,
7. Beyin ölümü gelişmesi sonrası hastalarının vücut ısılarının %2.7 azaldığı,
8. Hastaların yaşları, cinsleri, acil servis - yoğunbakım geliş GKS skorları, APACHE II skorları ve komorbiditelerinin beyin ölümü gelişmesinde anlamlı etkilerinin olmadığı,
9. Beyin ölümü gelişen hastaların %80.7'sinde diabetes insipidus geliştiği bulunmuştur.

KAYNAKLAR

1. Nygaard CE, Townsend RN, Diamond DL: Organ donor management and organ outcome: A 6-year review from a level I trauma centre. J Trauma. 1990; 30: 728-33
2. Macmillan CSA, Andrews PJD, Easton V.J: Increased jugular bulb saturation is associated with poor outcome in traumatic brain injury. J Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2001; 70: 101-4
3. Robertson CS, Gopinath SP, Goodman JC et al: SjvO₂ monitoring in head injury patients. J Neurotrauma. 1995; 12: 891-6
4. Sheinberg M, Kanter MJ, Grossman RG: Continuous monitoring of jugular venous oxygen saturation in head injury patients. J Neurosurg. 1992; 76: 212-7
5. Diaz-Reganon G, Minambres E, Holanda M. Usefulness of venous oxygen saturation in the jugular bulb for the diagnosis of the brain death: report of 118 patients. Intensive Care Med. 2002; 28: 1724-8
6. Komiyama M, Kan M, Shigemoto T et al. Marked regional heterogeneity in venous oxygen saturation in severe head injury studied by superselective intracranial venous sampling: Case report. Neurosurg. 1999; 45: 1969-73
7. Asensio JA, Buckman RF, Gelman JJ: Controversial issues in the nutritional management of the critically ill trauma patient. Advances in Trauma and Critical Care. 1991; 6: 165
8. Smith LC, Mullen JL: Protein and energy expenditures in trauma patients. Trauma Quarterly. 1991; 7: 19
9. Langeron O, Couture P, Mateo J et al: Oxygen consumption and delivery relationship in brain death organ donors. BJA. 1996; 76: 783-9
10. Bitzani M, Matamis D, Nalbandi V et al: Resting energy expenditure in brain death. Intensive Care Med. 1999; 25: 970-6
11. Balkan S: Serebrovasküler hastalıklar. ed: Balkan S. 2002; 1-27
12. Odar İV: Anatomi Ders Kitabı. Birinci cilt. 1986; 423-4

13. Freytag E: Autopsy findings in head injuries from blunt forces. *Arch Pathol.* 1963; 75: 402-13
14. Graham DI, Adams JH, Nichole JAR, et al: The nature, distribution and causes of traumatic brain injury. *Brain Pathol.* 1995; 5: 397-406
15. Marshall LF, Toole BM, Bovers SA: The National Traumatic Coma Data Bank II. patients who talk and deteriorate: Implications for treatment. *J Neurosurg.* 1983; 59: 285-8
16. Reilly PL, Graham DI, Adams JH, et al: Patients with head injury who talk and die. *Lancet.* 1975; 2: 375-78
17. Graham DI, Gennarelli TA: Trauma. In Graham DI, Iantos PL (eds): *Greenfields Neuropathology*, 6 th ed. London, Arnold. 1997; 197-262
18. Şahin A, Aypar Ü: *Nöroanestezi El Kitabı*. Güneş kitabevi. 3. cü baskı. 2003; 8: 130
19. Martin NA, Patwardhan RV, Alexander MJ, et al: Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia, and vasospasm. *J Neurosurg.* 1997; 87:9-19
20. Molaret P, Goulon M. Le coma depasse. *Rev. Neurol.* 1959; 101: 5-15
21. 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; 205:337-40
22. Legislature of the State of Kansas: An act relating to and defining death. KSA 77-202 (Suppl 1974)
23. Diagnosis of brain death: statement issued by the honorary secretary of Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties in the United Kingdom on 11 October 1976. *BMJ* 1976; 2: 1187-8
24. President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research Defining death: A report on the medical, legal and ethical issues in the determination of death. Washington, D.C: Government Printing Office, 1981.
25. Dobb GJ, Weekes JW. Clinical confirmation of brain death. *Anaesth Intensive Care* 1995; 23: 37-43

26. Halevy A, Brody B. Brain death: reconciling definitions criteria and tests. *Ann Intern Med* 1993; 119: 519-25
27. Black P. Brain death in: Youmans JR (eds) *Neurological Surgery*, Philadelphia, WB Saunders 1990; 1: 602-19
28. Benzel EC, Mashburn JP, Conrad S. Apne testing for the determination of brain death. *J Neurosurg* 1992; 76: 1029-31
29. Belsh JM, Blatt R, Schiffman PL. Apne testing in brain death. *Arch Int Med* 1986; 146: 2385-88
30. Wijdicks EFM. Determining brain death in adults. *Neurology* 1995; 45: 1003-1011
31. Darby JM, Stein K, Grenvik A, Stuart SA. Approach to the management of the heart beating 'brain death' organ donor. *JAMA* 1989; 261: 2222-2
32. Ropper AH, Kennedy SK, Russell L. Apne testing in the diagnosis of brain death: clinical and physiological observations. *J Neurosurg* 1981; 55: 942-6
33. Marks SJ, Zisfein J. Apneic oxygenation in apne tests for brain death: a controlled trial. *Arch Neurol* 1990; 47: 1066-68 Maekawa T, Sadamitsu D, Tateishi A. Safety applications in apnea test. *Rinsho Shinkeigaku* 1993; 33: 1331-33
34. Ebata T, Watanabe Y, Amata K et al. Haemodynamic changes during the apnea test for diagnosis of brain death. *Can J Anaesth* 1991; 38: 436-40
35. Powner DJ. The diagnosis of brain death in the adult patient. *J Intensive care Med* 1987; 2: 181-6
36. Fishbeck KH, Simon RP. Neurological manifestations of accidental hypothermia. *Ann Neurol* 1981; 10: 384-7
37. Döşemeci L, Cengiz M, Gürpınar F, Dora B, Ramazanoğlu A. Spinal refleksler beyin ölümü tanısında kuşku yaratabilir. *Anestezi* 2001; 9: 130-4
38. Marti Fabregas J, Lopez Naviolad A, Caballero F, Otermin P. Deserebrate like posturing with mechanical ventilation in brain death. *Neurology* 2000; 54: 224-7
39. Monsein LH. The imaging of brain death. *Anaesth Intens Care* 1995; 23: 44-50

40. Cooper PR, Golfinos JG: Head Injury. Mc-Graw.Hill Companies, 4.ed, Newyork. 2000; 18:457-83
41. Şahinoğlu AH: Yoğun bakım sorunları ve tedavileri. Türkiye Klinikleri. 2.baskı Ankara. 2003; 29:396
42. Malik SA, Narayan KR: Critical care management of Severe head injury. In: Kaye HA, Black Mc LP (ed). Operative Neurosurgery (1 sted) Vol. 1. Churchill Livingstone. 2000; 207:15
43. Deliyannakis E, Ioannou F, Davaroukas. Brainstem death with persistence of bioelectric activity of the cerebral hemispheres. Clin Electroencephalogr 1975; 6: 75-9
44. Erbençi A, Erbençi G, Topçu M. Beyin ölümü doku ve organ transplantasyonları, ed: Haberal M, Ankara. Haberal Eğitim Vakfı 1993; 43-68
45. Hall JW, Mackey JR, Kini E. Auditory brainstem response in determination of brain death. Arch otolaryngol 1985; 111: 613-20
46. Petty GW, Mohr JP, Pedley TA et al. The role of Transcranial Doppler in confirming brain death: sensitivity, specificity and suggestions for performance and interpretation. Neurology 1990; 40: 300-3
47. Ropper AH, Kehne SM, Wechsler L. Transcranial Doppler in brain death. Neurology 1987; 37: 1733-5
48. Schell RM, Cole DJ: Cerebral Monitoring: Jugular venous Oximetry. Anesth Analg. 2000; 90: 559-66
49. Beards SC, Yule S, Kassner A, et al: Anatomical variation of cerebral venous drainage: the theoretical effect on jugular bulb blood samples. Anaesthesia. 1998; 53: 627-33
50. Cruz J: Continuous versus serial global cerebral hemometabolic monitoring: applications in acute brain trauma. Acta Neurochir (Wien). 1988; 42 (Suppl): 35-9
51. Matta BF, Lam AM: The rate of withdrawal affects the accuracy of jugular venous bulb. Anesthesiology. 1997; 86:806-8

52. Howard L, Gopinath SP, Uzura M, et al: Evaluation of a new fiberoptic catheter for monitoring jugular venous oxygen saturation. *Neurosurgery*. 1999; 44: 1280-5
53. Copli WM, O'Kneefe GE, Grady GA, et al: Accuracy of continuous jugular bulb oximetry in the intensive care unit. *Neurosurgery*. 1998; 42: 533-9
54. Latronico N, Beindorf AE, Rasulo F, et al: Limits of intermittent jugular bulb oxygen saturation monitoring in the management of severe head trauma patients. *Neurosurgery*. 2000; 46: 1131-9
55. Robertson CS, Narayan RK, Gokosla ZL, et al: Cerebral arterio-venous oxygen difference as an estimation of cerebral blood flow in comatose patients. *J Neurosurg*. 1989; 70: 222-30
56. Stochetti N, Paparella A, Bridelli F, et al: Cerebral venous oxygen saturation studied with bilateral samples in the internal jugular veins. *Neurosurgery*. 1994; 34: 38-44
57. Dearden NM. Jugular bulb venous oxygen saturation in the management of severe head injury. *Curr Opin Anesthesiol* 1991;4: 279-86
58. Metz C, Holzschuh M, Bein T, et al: Jugular bulb monitoring of cerebral oxygen metabolism in severe head injury: Accuracy of unilateral measurements. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1998; 71:324-7
59. Feldman Z, Robertson CS: Monitoring of cerebral hemodynamics with jugular bulb catheters. *Crit Care Clin* 1997; 13: 51-77
60. De Deyne C, Van Aken J, Decruyenaere J, et al: Jugular bulb oximetry: review on a cerebral monitoring technique. *Acta Anesthesiol Belg* 1998; 49: 21-31
61. Kidd KC, Criddle L: Using jugular venous catheters in patients with traumatic brain injury. *Crit Care Nurse*. 2001; 21(6): 16-22
62. Segal J: Percutaneous catheterization of the jugular bulb with a Doppler probe: technical note. *Neurosurgery* 1993; 33: 151-3
63. Denys BG, Uretsky B: Anatomical variations of internal jugular vein location: impact on central venous access. *Crit Care Med* 1991; 19: 1516-9

64. Bankier AA, Fleischman D, Windisch A, et al: Position of jugular bulb oxygen saturation catheter in patients with head trauma. Assessment by use of plain films. *Am J Roentgenol* 1995; 164: 437-41
65. Gibbs EL, Lennox WG, Nims LF, et al: Arterial and cerebral venous blood: arterial-venous differences in man. *J Biol Chem* 1942; 144:125-32
66. Jakobsen M, Enevoldsen E: Retrograd catheterization of the right internal jugular vein for serial measurements of cerebral venous oxygen content. *J Cereb Blood Flow Metab* 1989; 9: 717-20
67. De Deyne C, Vandekerckhove T, Decruyenaere J, et al: Analysis of abnormal jugular bulb oxygen saturation data in patients with severe head injury. *Acta Neurochir* 1996; 138: 1409-15
68. Hantson P, Mahieu P: Usefulness of cerebral venous monitoring through jugular bulb catheterization for the diagnosis of brain death. *Intensive Care Med* 1992; 18: 59
69. Gupta AK, Hutchinson PJ, Al-Rawi P, et al: Measuring brain tissue oxygenation compared with jugular venous oxygen saturation for monitoring cerebral oxygenization after traumatic brain injury. *Anesth Analg* 1999; 88: 549-53
70. Thiagarajan A, Goverdhan PD, Chari P, et al: The effect of hyperventilation and hyperoxia on cerebral venous oxygen saturation in patients with traumatic brain injury. *Anesth Analg* 1998; 87: 850-3
71. Skippen P, Seear M, Poskitt K, et al: Effect of hyperventilation on regional cerebral blood flow in head-injured children. *Crit Care Med* 1997; 25: 1402-9
72. Schaffranietz L, Heinke W: The effect of different ventilation regimes on jugular venous oxygen saturation in elective neurosurgical patients. *Neurol Res* 1998; 20(Suppl 1): S66-70
73. Chan KH, Miller JD, Dearden NM, et al: Multimodality monitoring as a guide to treatment of intracranial hypertension after severe brain injury. *Neurosurgery* 1993; 32: 547-53

74. Della Corte F, Clemente A, Mignani V, et al: Diagnosis of traumatic carotid-cavernous sinus fistula by monitoring venous oxygen saturation in the jugular bulb: report of two cases. *Neurosurgery* 1996; 39: 390-3
75. Cruz J: The fist decade of continuous monitoring of jugular bulb oxyhemoglobin saturation: Management strategies and clinical outcome. *Crit Care Med* 1998; 26: 344-51
76. Guidelines for the management of severe head injury. Washington, DC: Brain Trauma Foundation, 1995.
77. Lewis SB, Myburg JA, Reilly PL. Detection of cerebral venous desaturation by continuous jugular bulb oximetry following acute neurotrauma. *Anaesth Intensive Care*. 1995; 23: 307-14
78. Cruz J. Adverse effects of pentobarbital on cerebral venous oxygenation of comatose patients with acute traumatic brain swelling: relationship to outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 717-23
79. Gopinath SP, Roberson CS, Contant CF, et al: Jugular venous desaturation and outcome after head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 717-23
80. Sikes PJ, Segal J: Jugular bulb oxygen saturation monitoring for evaluating cerebral ischemia. *Crit Care Nurs Q* 1994; 17: 9-20
81. Sapire KJ, Gopinath SP, Farhat G, et al: Cerebral oxygenation during warming after cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 1997; 25: 1655-62
82. Croughwell ND, White WD, Smith LR, et al: Jugular bulb saturation and mixed venous saturation during cardiopulmonary bypass. *J Card Surg* 1995; 10(4 suppl): 503-8
83. Eisenhart K: New perspectives in the management of adults with severe head injury. *Crit Care Nurs Q* 1994; 17: 1-12
84. Minami T, Ogawa M, Sugimoto T, et al: Hyperoxia of internal jugular venous blood in brain death. *J Neurosurg* 1973; 39: 442-7
85. Ducasse JL, Marc-Vergnes JP, Cathala B, et al: Early cerebral prognosis of anoxic encephalopathy using brain energy metabolism. *Crit Care Med* 1984; 12: 897-900

86. Zarzuelo R, Castaneda J: Differences in oxygen content between mixed venous blood and cerebral venous blood for outcome prediction after cardiac arrest. *Intensive Care Med* 1995; 21: 71-5
87. Diaz-Reganon Valverde G, Fernandez Rico R, Iribarren Sarrias JL, et al: Saturacion yugular de oxigeno y diagnostico de muerte encefalica en paciente con fistula arteriovenosa cerebral. *med Intensiva* 1996; 20: 457-8
88. Drew JH, Koop CE, Grigger RP: A nutritional study of neurosurgical patients: With special reference to nitrogen balance and convalescence in the postoperative period. *J Neurosurg* 1947; 4: 7-15
89. Clifton GL, Ziegler MG, Grossman RG: Circulating catecholamines and sympathetic activity after head injury. *Neurosurg* 1983; 59:447
90. Sheldon G, Peterson S, Sanders R: Hepatic dysfunction during hyperalimentation. *Arch Surg* 1978; 113: 504
91. Donald P, Miller E, et al: Repletion of nutritional parameters in surgical patients receiving peptide versus elemental feedings. *Nutr Res* 1994; 14: 3
92. Nutrition and metabolism. In: *The ICU Book*. İkinci baskı. Marino P. ABD. 1998; 721
93. Frankfield DC, Muth ER, Rove WA: The Harris-Benedict studies of human basal metabolism: history and limitations. *J Am Diet Assoc* 1998; 98(4): 439
94. McClave SA, Lowen CC, Snider HL: Immunonutrition and enteral hyperalimentation of critically ill patients. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 1153
95. Peterson SR, Kudsk KA, Carpenter G, et al: Malnutrition in immunocompetence: increased mortality following an infectious challenge during hyperalimentation. *J Trauma* 1981; 21:5
96. Mullen JL: Indirect Calorimetry in critical care. *Proc Nutr Soc* 1991; 50: 239
97. Daly JM, Heymsfield SB, Head CA, et al: Human energy requirements: overestimation by widely used prediction equation. *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 1170
98. Foster GD, Knox LS, Dempsey DT, et al: Caloric requirements in total parenteral nutrition. *J Am Coll Nutr* 1987; 25: 64
99. Bransn RD: The measurement of energy expenditure: instrumentation, practical considerations, and clinical application. *Respir Care* 1990; 35: 640

100. Mc Arthur C: Indirect calorimetry. *Respir Care Clin N Am* 1997; 3:291
101. Tappy L, Schneiter P: Measurement of substrate oxidation in man. *Diabetes Metab* 1997; 23: 435
102. Danek SJ, Lynch JP, Weg JG, et al: The dependance of oxygen uptake on oxygen delivery in the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 387
103. Kaufman BS, Rackow EC, Falk JL: the relationship between oxygen delivery and consumption during fluid resuscitation of hypovolemic and septic shock. *Chest* 1984; 85: 336
104. Mc Donald NJ, Lavelle P, Gallacher WN, et al: Use of oxygen cost of breathing as an index of weaning ability from mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 1988; 14: 50
105. Keppler T, Decert RE, Arnoldi DK, et al: Evaluation of the Waters MRM-6000 and Biergy VVR closed circuit indirect calorimeters. *Respir Care* 1989; 34: 28
106. De campo T, Civetta JM: The effect of short term discontinuation of high level PEEP in patients with acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1979; 7: 47
107. Craig KC, Benson MS, Pierson DJ: Prevention of arterial oxygen desaturation during closed-airway endotracheal suction: effect of ventilator mode *Respir Care* 1984; 29(19): 1013
108. Weissman C, Kemper M, Damask MC, et al: variation in the resting metabolic rate mechanically ventilated critically ill patients. *Anest Analg* 1989; 68: 457
109. Feenstra BWA, Van Lanschot, Vermeij CG, et al: Artifact in the assessment of metabolic gas exchange. *Intensive Care Med* 1986; 12: 312
110. Weissman C: Measuring oxygen uptake in the clinical setting In: BryanBrown CW, Ayres SM, ed. *Oxygen transport and utilization*. Fullerton CA: Society of Critical Care Medicine 1987; 25: 64
111. Bishop MJ, Benson MS, Pierson DJ: Carbon dioxide excretion via bronchopleural fistulas in adults respiratory distress syndrome. *Chest* 1987; 91:400

112. Browning JA, Linberg SE, Turney SZ, et al: The effects of a fluctuating FiO_2 on metabolic measurements in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1982; 10: 82
113. Nelson LD, Anderson HB, Garcia H: Clinical validation of a new metabolic monitor suitable for use in critically ill patients. *Crit Care Med* 1987; 15: 951
114. Ultima Js, Bursztein S: Analysis of error in the determination of respiratory gas exchange at varying FiO_2 *J Appl Physiol* 1981; 50: 210
115. Norton AC: Accuracy in pulmonary measurement. *Respir Care* 1979; 24: 131
116. Bransn RD: The measurement of energy expenditure: instrumentation, practical considerations and clinical application. *Respir Care* 1990; 35: 640
117. Head CA, Grossman GD, Jordan JC, et al: A valve system for the accurate measurement of energy expenditure in mechanically ventilated patients. *Respir Care* 1987; 30: 969
118. Centers for Disease Control. Uptake: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B, and other bloodborn pathogens in health care settings. *MMWR* 1988; 37(24): 377
119. Macmillan CSA, Andrews PJD: Cerebrovenous oxygen saturation monitoring: practical considerations and clinical relevance. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1028-36
120. Combes P, Fauvage B, Colonna M, et al: Severe head injuries: an outcome prediction and survival analysis. *Intensive Care Med* 1996; 22: 1391-5
121. Luerksen TG, Klauber MR, Marshall LF: Outcome from head injury related to patients age. Longitudinal study of adult and pediatric head injury. *J Neurosurg* 1988; 68: 409-12
122. Teasdale G, Skene A, Parker L, et al: Age and outcome of severe head injury. *Acta Neurochir* 1979; suppl 28: 140-3
123. Robertson CS, Contant CF, Gokaslan ZL, et al: Cerebral blood flow, arteriovenous oxygen difference, and outcome in head injured patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 594-603

124. Obrist WD, Gennarelli TA, Segava H, et al: Relation of cerebral blood flow to neurologic status and outcome in head injured patients. *J Neurosurg* 1979; 51: 292-300
125. Fandino J, Stocker R, Prokop S, et al: Cerebral oxygenation and systemic trauma related factors determining neurological outcome after brain injury. *J Clin Neurosci* 2000; 7(3): 226-33
126. Jaggi JL, Obrist WD, Gennarelli TA, et al: Relationship of early cerebral blood flow and metabolism to outcome in acute head injury. *J Neurosurg* 1990; 72: 176-82
127. Jennet B, Teasdale G, Braakman R, et al: Predicting outcome in individual patients after severe head injury. *Neurosurgery* 1977; 4: 283
128. Muizelaar JP: Cerebral blood flow, cerebral blood volume, and cerebral metabolism after severe head injury. In: Becker DP, Gudeman SK, eds. *Textbook of head injury*. Philadelphia: Saunders, 1989: 221-40
129. Nygard CE, Townsend RN, Diamond DL: Organ donor management and organ outcome: A 6-year review from a level-1 trauma center. *J Trauma* 1990; 30: 728-32
130. Cormio M, Valadka AB, Robertson CS: Elevated jugular venous oxygen saturation after severe head injury. *J Neurosurg* 1999; 90: 9-15
131. Darby JM, Stein K, Grenvik A, et al: Approach to management of the heartbeating 'brain death' organ donor. *JAMA* 1989; 261: 2222
132. Wong MF, Chin NM, Lew TW: Diabetes insipidus in neurosurgical patients. *Ann Acad Med Singapore* 1998; 27(3): 340-3
133. Kiening KL, Unterberg AW, Bardt TL, et al: monitoring of cerebral oxygenation in patients with severe injuries: brain tissue PO₂ versus jugular vein oxygen saturation. *J Neurosurg* 1996; 85: 751-7
134. Vigue B, Ract C, Benayed M, et al: Early SjvO₂ monitoring in patients with severe brain trauma. *Intensive Care Med* 1999; 25: 445-51
135. Charlin V, Carrasco F, Ferrer L, et al: Protein and energy requirements in patients with severe injury. *Rev Med Chil* 1993; 121: 626-32
136. Raurich JM, Ibanez J: Metabolic rate in the severe head trauma. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1994; 18: 521-4

137. Dominguez-Roland JM, Murillo Cabezas F, Santamaria-Mifsat JL, et al: Changes in resting energy expenditure after development of brain death. *Transplant Proc* 1995; 27: 2397-8
138. Bursztein S, Elwyn D, Askanazi J, et al: Guidelines for parenteral and enteral nutrition. In Grayson HT (ed) *Energy metabolism, indirect calorimetry and nutrition*. Williams & Wilkins, Baltimore, p 238
139. Pevsner H, Blushan S, Ottesen O, et al: Cerebral blood flow and oxygen consumption. *Johns Hopkins Med J* 128: 134-140
140. Matthews DSF, Bullock RE, Matthews JNS, et al: Temperature response to severe head injury and the effect on body energy expenditure and cerebral consumption. *Arch Dis Child* 1995; 72: 507-15
141. Sztark F, Thicoipe M, Mason F et al: Metabolic status of brain death patients managed for organ procurement. *Transplant Proc* 1993; 25: 3171
142. Pia HW: Brain Death. *Acta Neurochir* 1986; 82: 1-6