



**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TRABZON TIP FAKÜLTESİ**



SBÜ TRABZON KANUNİ SAĞLIK UYGULAMA ARAŞTIRMA MERKEZİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**CEP TELEFONU İLE ELDE EDİLEN FUNDUS GÖRÜNTÜLEMESİNİN
BEYİN ÖLÜMÜ TANISINDAKİ DEĞERİ**

Dr. Gökarp ÖZTEN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TRABZON/2025



**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TRABZON TIP FAKÜLTESİ**



SBÜ TRABZON KANUNİ SAĞLIK UYGULAMA ARAŞTIRMA MERKEZİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**CEP TELEFONU İLE ELDE EDİLEN FUNDUS GÖRÜNTÜLEMESİNİN
BEYİN ÖLÜMÜ TANISINDAKİ DEĞERİ**

Dr. Gökalg ÖZTEN

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Özgen GÖNENÇ ÇEKİÇ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

TRABZON/2025

TEŞEKKÜR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalındaki acil tıp uzmanlık eğitimim sürecinde bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım, tez danışmanım, sevgili hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Özgen Gönenç ÇEKİÇ'e

Eğitimimde değerli katkıları olan, ufkumu açan, beni sürekli teşvik eden ve zorlu asistanlık sürecimi kolaylaştıran hocalarım, Sayın Prof. Dr Süleyman TÜREDİ'ye ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Şenol ARDIÇ'a,

Her konuda ve koşulda yanımda olacağını bildiğim, bilgisiyle eğitimime büyük katkısı olan ve tezimin her aşamasında yardımlarını esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Mustafa ÇİÇEK'e

Tezime katkıları olan çok değerli kıdemlim Uzm. Dr. Osman TECİR'e

Hem iş hayatında hem de sivil hayatta benimle birçok bilgi paylaşan, beni sürekli geliştiren abim Uzm. Dr. Olgun AŞIK'a,

Birlikte çalışmış olduğum, güzel anılar biriktirdiğim başta eş kıdemlilerim Dr. Şeref SEYİS ve Dr. Burak DAVRAN olmak üzere asistan arkadaşlarıma,

Mesleğimi icra ederken bizlere yardımlarıyla takım arkadaşımız olan tüm hemşire ve klinik çalışanlarına,

Eğitimim süresince maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen canım eşim Şeyma ÖZTEN'e ve doğacak olan çocuğuma,

Benim bugünlere gelmemde emeklerini ve desteklerini esirgemeyen anneme ve babama

ÇOK TEŞEKKÜR EDERİM.

Dr. Gökalg ÖZTEN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	- 3 -
KISALTMALAR	- 5 -
TABLOLAR	- 6 -
ŞEKİLLER.....	- 7 -
ÖZET	- 8 -
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	12
2. GENEL BİLGİLER	13
2.1. BEYİN ÖLÜMÜNÜN TARİHÇESİ.....	13
2.2. BEYİN ÖLÜMÜNÜN PATOFİZYOLOJİSİ.....	17
2.3. BEYİN ÖLÜMÜNDE KLİNİK TANI.....	18
2.4. BEYİN ÖLÜMÜNDE KLİNİK BULGULAR.....	19
2.5. BEYİN ÖLÜMÜNDE FİZİK MUAYENE	20
2.6. BEYİN ÖLÜMÜNÜ DESTEKLEYİCİ TESTLER	23
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU.....	28
3.2. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ.....	28
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	29
4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA	33
6. KISITLILIKLAR.....	35
7. SONUÇ.....	36
8. KAYNAKLAR	37
9. EKLER.....	40
Ek-1 Öz Geçmiş	40
Ek-2 Etik Kurul Onay Formu.....	41

KISALTMALAR

HT	Hipertansiyon
DM	Diyabetes Mellitus
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
SVO	Serebrovasküler Olay
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KKY	Kronik Kalp Yetmezliği
SAK	Subaraknoid Kanama
İPK	İntraparankimal Kanama

TABLÖLAR

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların klinik ve demografik özellikleri

Tablo 2: Cep Telefonu İle Elde Edilen Fundus Görüntülerinin Kıyaslanması



,

ŞEKİLLER

Şekil 1: Komanın Geri Döndürülebilir Nedenleri

Şekil 2: Akıllı Telefon ile Fundus Görüntülemesi

Şekil 3: Akıllı Telefon Kullanılarak Görüntülenen Normal Makula ve Optik Sinir



ÖZET

CEP TELEFONU İLE ELDE EDİLEN FUNDUS GÖRÜNTÜLEMESİNİN BEYİN ÖLÜMÜ TANISINDAKİ DEĞERİ

Giriş ve Amaç: Beyin ölümü, geri dönüşümsüz beyin fonksiyon kaybı ile karakterize, tıbbi, etik ve hukuki açıdan kritik bir durumdur. Tanı süreci klinik değerlendirmelere ve destekleyici testlere dayansa da, özellikle organ nakli planlanan hastalarda zamanlama büyük önem taşımaktadır. Bu bağlamda, hızlı ve yatak başında uygulanabilir yöntemlere duyulan ihtiyaç artmıştır. Fundus görüntüleme, retina damar yapılarının değerlendirilmesini sağlayan non-invaziv bir teknik olup, artan intrakraniyal basınca bağlı gelişebilecek retinal değişiklikler açısından potansiyel bir tanısal biyomarker olarak düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı, cep telefonu ve 20D mercek kullanılarak elde edilen fundus görüntülerinin beyin ölümü tanısındaki yerini araştırmak, morfolojik bulguların tanıya katkısını değerlendirmek ve bu yöntemin klinik pratikte uygulanabilirliğini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif, gözlemsel çalışmada, 01.11.2023 – 30.10.2024 tarihleri arasında yoğun bakımda takip edilen, beyin ölümü tanısı almış ≥ 18 yaş hastalar çalışma grubunu; Glasgow Koma Skalası < 5 olan ve beyin ölümü kriterlerini karşılamayan hastalar ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Fundus görüntüleri, tanıdan sonraki ilk 6 saat içinde cep telefonu (Samsung Galaxy S20 Ultra) ve 20D mercek ile video modunda kaydedilmiştir. Gözlemci körlüğü sağlanarak görüntüler, 10 yıllık deneyime sahip bir göz hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirilmiş; retinal arter/ven segmentasyonu, kiraz kırmızısı nokta, pamuk benekleri, optik disk solukluğu, damar zayıflamaları, kılıflanma ve retinal kanlanma parametreleri incelenmiştir. Verilerin istatistiksel analizinde Mann-Whitney U testi, Pearson Ki-kare ve Fisher's exact test kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 65 hastanın 20'si beyin ölümü tanısı almış, 45'i kontrol grubunda yer almıştır. Her iki grup arasında retinal morfolojik parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0,05$). Retinal kanlanmanın tüm hastalarda korunmuş olduğu görülmüştür. En sık gözlenen bulgu retinal arter zayıflaması olup, bu bulgu çalışma grubunda %16,9, kontrol grubunda %29,2 oranında izlenmiştir. Görüntüleme kalitesi yetersiz olduğu için 7 hasta çalışmadan dışlanmıştır.

Tartışma: Çalışmada, beyin ölümü tanısı almış bireylerde funduskopik bulgular açısından kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık saptanmadı. Retinal kanlanmanın tüm olgularda devam ettiği gözlemlendi. Bu durum, oftalmik arterin ekstrakraniyal kaynaklı olması ve görüntülemenin erken

dönemde yapılmasıyla açıklanabilir. Cep telefonu ile fundus görüntülemesi pratik olsa da görüntü kalitesi sınırlıdır. Fundus görüntülemenin tanıdaki katkısını artırmak için ileri görüntüleme teknikleriyle desteklenmiş, zamana bağlı değerlendirmeler gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Beyin ölümü, Fundoskopi, Orbital Doppler US



ABSTRACT

VALUE OF FUNDUS IMAGING OBTAINED BY MOBILE PHONE IN DIAGNOSIS OF BRAIN DEATH

Introduction and Objective: Brain death is characterized by irreversible loss of brain function and represents a condition of critical importance from medical, ethical, and legal perspectives. Although the diagnosis is based on clinical evaluation and supportive tests, timing is especially crucial in cases considered for organ transplantation. In this context, there is an increasing need for rapid and bedside-applicable diagnostic methods. Fundus imaging is a non-invasive technique that enables the evaluation of retinal vascular structures and has been proposed as a potential diagnostic biomarker for detecting retinal changes related to increased intracranial pressure. The aim of this study was to investigate the role of fundus images obtained via smartphone and 20D lens in the diagnosis of brain death, to evaluate the contribution of morphological findings to diagnosis, and to assess the clinical feasibility of this method.

Materials and Methods: In this prospective observational study, patients aged ≥ 18 years who were followed in the intensive care unit between 01.11.2023 and 30.10.2024 and diagnosed with brain death constituted the study group, while patients with Glasgow Coma Scale < 5 who did not meet brain death criteria formed the control group. Fundus images were recorded in video mode using a smartphone (Samsung Galaxy S20 Ultra) and 20D lens within the first 6 hours after diagnosis. The images were evaluated by a blinded ophthalmologist with 10 years of experience. Retinal artery/vein segmentation, cherry-red spot, cotton-wool spots, optic disc pallor, vascular attenuation, vessel sheathing, and retinal perfusion were assessed. Statistical analysis was performed using the Mann-Whitney U test, Pearson Chi-square test, and Fisher's exact test.

Results: Of the 65 patients included in the study, 20 were diagnosed with brain death and 45 were in the control group. No statistically significant differences were found between the two groups in terms of retinal morphological parameters ($p > 0.05$). Retinal perfusion was preserved in all patients. The most common finding was retinal artery attenuation, observed in 16.9% of the study group and 29.2% of the control group. Seven patients were excluded from the study due to inadequate image quality.

Discussion: No significant differences were observed in funduscopic findings between patients diagnosed with brain death and the control group. Retinal perfusion was preserved in all cases. This may be explained by the fact that the ophthalmic artery originates extracranially and that imaging

was performed in the early post-diagnostic period. Although smartphone-based fundus imaging is practical, it has limitations in image quality. To enhance the diagnostic value of fundus imaging, further studies incorporating advanced imaging techniques and time-based assessments are warranted.

Keywords: Brain death, Fundoscopy, Orbital Doppler Ultrasound



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Beyin ölümü, geri dönüşümsüz beyin fonksiyon kaybı olarak tanımlanan, tıbbi ve etik açıdan büyük öneme sahip bir durumdur. Beyin ölümü tanısı, klinik değerlendirme ve yardımcı tanı yöntemleriyle konulmaktadır. Günümüzde tanı süreçleri belirli standart algoritmalara dayanmakla birlikte, bu süreç zaman alıcı olabilmekte ve özellikle organ nakli açısından kritik zaman kayıplarına yol açabilmektedir. Radyolojik ve nörofizyolojik testler beyin ölümü tanısında kullanılan yöntemler arasında yer alsa da, her merkezde erişilebilir olmamaları ve uygulama sürelerinin uzun olması nedeniyle bazı zorluklar içermektedir.

Fundus görüntüleme, retina damarlarında oluşan değişiklikleri doğrudan görselleştirme imkânı sunan non-invaziv bir tekniktir. Beyin ölümü sürecinde intrakraniyal basıncın artışı, santral retinal arterin ve venin dolaşımına yansiyarak oftalmik bulgulara neden olmaktadır. Bu nedenle fundus görüntüleme, beyin ölümü tanısında potansiyel bir biyomarker olarak değerlendirilebilir. Teknolojik gelişmeler sayesinde, yüksek çözünürlüklü cep telefonu kameraları fundus görüntülemenin taşınabilir ve hızlı bir şekilde uygulanabilmesi mümkün hale gelmiştir.

Bu çalışmada, cep telefonu ile elde edilen fundus görüntülerinin beyin ölümü tanısındaki değerinin araştırılması amaçlanmaktadır. Fundus görüntüleme yönteminin, mevcut tanı algoritmalarına kıyasla daha hızlı, kolay uygulanabilir ve güvenilir bir tanı aracı olup olmayacağı değerlendirilecektir. Çalışma sonucunda, bu yöntemin beyin ölümü tanısını destekleyici bir araç olarak kullanılabilirliği ortaya konulursa, organ nakli süreçlerinin hızlandırılması ve hasta yönetiminin daha etkin hale getirilmesi hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Beyin Ölümü Kavramının Tarihçesi

Modern teknoloji kullanılmadan önce, ölüm genellikle kalp ve solunumun durmasıyla ilişkilendirilir ve ardından ruhun bedenden ayrıldığı kabul edilirdi. Kişinin adı üç kez seslendiğinde yanıt vermemesi veya burnunun önüne cam veya aynanın konulup buğulanmaması gibi gözlemler, ölümün belirlenmesinde yaygın olarak kullanılan yöntemlerdi (1). Ancak, 20. Yüzyılın sağladığı teknolojik ve bilimsel ilerlemeler, kardiyopulmoner resüsitasyon ve mekanik ventilasyon uygulamalarını mümkün kılmaya başlamıştır. 1950'li yılların sonlarına doğru, ciddi beyin hasarına bağlı olarak beyin fonksiyonlarının tamamen sona erdiği, ancak mekanik ventilasyon desteği ile diğer organlarının çalışmaya devam ettiği hastaların, canlı mı yoksa ölü mü oldukları konusu gündeme gelmiştir. Bu gelişme, ölümün tanımını köklü bir şekilde değiştirmiş ve ölüm için beyin odaklı yeni bir yaklaşımın benimsenmesine yol açmıştır. Sonuç olarak, beyin ölümü, bireyin ölümünü belirleyen bir kriter olarak kabul edilmeye başlanmıştır (2). Bazı görüşler ise beyin ölümünün, organ nakli uygulamalarının önünü açan bir kavram olarak ortaya çıktığını ileri sürmektedir (3,4).

Bu iki olgunun tarihsel olarak farklı çıkış noktalarına sahip olduğu açıktır. Organ transplantasyonu, cerrahi tekniklerdeki ilerlemeler ve immünsüpresif tedaviye ilişkin gelişmelerle mümkün hale gelirken, beyin ölümü kavramı ise yoğun bakım ünitelerinin teknolojik ve klinik gelişmeleriyle birlikte ortaya çıkmıştır (5). 1950'lerin sonlarına doğru, Wertheimer ve meslektaşları (6), sinir sisteminin ölümüne dair bir inceleme yapmışlardır. Ardından, Mollaret ve Goulon (7), geri dönüşü olmayan koma ve apne durumlarını tanımlamak amacıyla “coma de passe” terimini kullanmışlardır. Bu çalışmalar, beyin fonksiyonlarını yitirmiş ancak mekanik ventilasyon desteğiyle kalp atımlarının devam ettiği hastaların klinik ve patofizyolojik durumlarını tanımlayan ilk önemli girişimler arasında yer almaktadır.

1950'lerin sonlarına doğru, beyin ölümü tespit edilen hastalarda anjiyografik incelemeler yapılmaya başlanmıştır (8, 9). 1956 yılında, Löfstedt ve von Reis, komada bulunan altı hastaya serebral anjiyografi uygulamış ve kontrast maddenin serebral dolaşıma geçmediğini gözlemlemişlerdir. Bu hastaların otopsilerinde ise serebral arterlerde herhangi bir tıkanıklığın bulunmadığı tespit edilmiştir (9).

2.1.1. Harvard Kriterleri

Beyin ölümünün geçerli bir kavram olarak kabul edilmesindeki en önemli adım, 1968 yılında Massachusetts Hastanesi'nde Harvard Tıp Fakültesi Geçici Kurulu'nun gerçekleştirdiği çalışmalardır. Bu komite, yayımladığı makalede beyin ölümünü, beyin sapı da dahil olmak üzere tüm beyin fonksiyonlarının geri dönüşümsüz kaybı olarak tanımlamış ve beyin ölümüne dair ilk resmi tanımı yapmıştır (10). Beyin ölümünü tanımlayan bir dizi özellik ve diagnostik kriter de belirlenmiş, ayrıca ölüm tanımının yapılmasının zorunluluğu vurgulanmıştır. Bu çalışmada, “kalp ve diğer organlar fonksiyon göstermeye devam etse de, beyin ölümü gelişen hastaların yasal olarak ölü kabul edilmelidir” görüşü savunulmuştur. Bu yaklaşım sayesinde, hastalar mekanik ventilatör desteği devam etse de, ölü olarak ilan edilebilmiştir. Harvard Tıp Fakültesi Geçici Kurulu tarafından yayımlanan bu makalede ortaya konan tanımlamalar, bazı farklılıklar bulunsa da, günümüzde kabul edilen beyin ölümü kriterlerine büyük ölçüde benzemekte olup, “Harvard Kriterleri” olarak bilinmektedir (10).

- En şiddetli ağırlı uyaranlara karşı gösterilen duyarsızlık ve yanıt vermeme durumu.
- Üç dakika süreyle mekanik ventilatörden ayrılmasından sonra, herhangi bir hareketin veya spontan solunumun gerçekleşmemesi durumu.
- Kraniyal sinirler ve beyin sapına ait reflekslerin tamamının yokluğu.
- Teknik olarak doğru bir şekilde kaydedildiğinden emin olunan bir EEG’de, en az 10 dakika süreyle izoelektrik EEG bulgusunun gözlemlenmesi.
- Tüm testlerin 24 saat sonra herhangi bir değişiklik göstermediğinin kanıtlanması.
- Hipoterminin ($<32^{\circ}\text{C}$) bulunmaması veya santral sinir sistemi depresanlarının kullanıldığını gösteren herhangi bir kanıtın olmaması.

2.1.2. Minnesota kriterleri

1971 yılında, Mohandas ve Chou, Minnesota’da uygulanan beyin ölümü kriterlerini (Minnesota Kriterleri) tanımlamışlardır. Bu kriterlere göre, beyin sapı hasarına bağlı olarak gelişen geri döndürülemez koma, beyin ölümünün temel bir özelliği olarak kabul edilmiştir ve bu durumun klinik olarak güvenilir bir şekilde belirlenebileceği vurgulanmıştır. Ayrıca, tanının kesinleşmesi için izoelektrik elektroensefalografi (EEG) bulgusunun gerekli olmadığı ileri sürülmüştür (11).

2.1.3. Ölüm Akti

1981 yılında, ‘President’s Commission’ tarafından yayımlanan beyin ölümü kılavuzunu içeren rapor, ölüm tanımının bir standarda kavuşturulmasına olanak sağlamıştır. Bu raporda, ölümün, “kişinin dolaşım ve solunumsal fonksiyonlarında geri dönüşsüz kayıp veya beyin sapı fonksiyonları da dahil olmak üzere tüm beyin fonksiyonlarında geri dönüşsüz kayıp olması durumunda gerçekleştiği” şeklinde tanımlandığı ifade edilmiştir. Ayrıca, “ölümün tespiti, kabul görmüş tıbbi standartlarla yapılmalıdır” ifadesine yer verilmiştir (12). Bu raporda, ölüm iki farklı şekilde belirlenmektedir:

Nörolojik Ölüm

1. Derin koma
2. Spontan solunumun olmaması (Hiperkarbiye rağmen apne olması)
3. Beyin sapının fonksiyonlarının olmaması
 - a. Pupiller-ışık refleksi
 - b. Okulosefalik refleks
 - c. Okulovestibuler refleks
 - d. Orofaringeal refleks
 - e. Respiratuar refleks
 - f. Korneal reflekslerin yokluğu
4. Komplike metabolik faktörlerin olmaması
 - a. İlaç alımı
 - b. Elektrolit dengesizliği
 - c. Asit-baz veya glukoz homeostazı
 - d. Hipotermi (32°C)
5. Şok Geri dönüşsüz olması
 - a. Etiyoloji belirlenmeli

- b. Tedavi imkansız olmalı
- c. Birkaç tekrar eden muayene ile sebat etmeli

Kardiyopulmoner ölüm

Kalp ve solunum fonksiyonlarının geri dönüşsüz olarak durması.

2.1.4. İngiltere kriterleri

İngiltere ve bazı diğer ülkelerde, beyin ölümüne yönelik yaklaşımda farklılıklar bulunmaktadır. Bu fark, yalnızca beyin sapı fonksiyonlarının geri dönüşsüz kaybı durumunda beyin ölümünün gerçekleşmiş sayılmasını kabul etmelerinden kaynaklanmaktadır. Kortikal fonksiyonların kaybı, bu ülkelerde beyin ölümü tanı kriterlerine dahil edilmemektedir. İngiltere'de beyin ölümü teşhisiyle ilgili olarak, 1976 yılında Kraliyet Tıp Kolejleri ve bağlı fakülteler tarafından Harvard kriterlerinden farklı bir bildiri yayımlanmıştır (13). Söz konusu bildiride, beyin ölümü için kullanılan kavramsal tanım, beyin sapı ölümüne dayanmaktadır. Tanı amacıyla uygulanan testlerin tekrarı ise tamamen hastanın klinik durumuna bağlı olarak değerlendirilmiştir. Bu kriterlere göre;

Önkoşullar

Hasta nedeni bilinen bir geri döndürülemez beyin hasarı nedeniyle bilinçsiz ve apneiktir.

İstisnalar

- a. Hipotermi,
- b. İlaç etkileri,
- c. Elektrolit anormallikleri,
- d. Metabolik bozukluklar,
- e. Dolaşım bozuklukları (tedavi edilmemiş şok).

Beyin sapı testleri

- a. Fiks ve ışığa karşı duyarsız pupiller,
- b. Korneal reflekslerin yokluğu,
- c. Okulovestibuler refleks yokluğu,
- d. Ağrılı uyarana karşı motor yanıtın yokluğu,

- e. Gag refleksi olmaması ve trakeal aspirasyona yanıtızsızlık,
- f. Ventilatörden ayrılma sırasında $\text{PaCO}_2 > 6.65 \text{ kPa}$ zaman solunum hareketinin olmaması (hipoksiyi önlemek amacı ile trakeal kateter yolu ile 6 lt/dk'dan oksijen verilir).

Personel ve zamanlama

- a. Beyin sapı ölümü iki doktor tarafından teşhis edilmek zorundadır,
- b. Her iki doktor da en az beş yıldır kayıtlı olmalıdır ve en azından biri konsultan hekim olmalıdır,
- c. Beyin sapı testlerinden en az ikisi uygulanmak zorundadır, doktorlar bu testleri ayrı ayrı ya da birlikte yapabilirler,
- d. Komanın başlangıcı ve testler arasındaki dönem ve testler arasındaki süre, klinik değerlendirmeye bağlıdır.

2.2. Beyin Ölümünün Patofizyolojisi

Beyin ölümü tanısı konmadan önce, patofizyolojisinin belirlenmesi gereklidir. Erişkinlerde beyin ölümünün en yaygın nedenleri, kardiyopulmoner arrest sonucu gelişen anoksik beyin hasarı, travmatik beyin hasarı, intraserebral ve subaraknoid kanamalar ile iskemik inme olarak sıralanabilir. Erişkinlerde daha nadir görülen beyin ölümüne yol açan diğer etmenler ise fulminant ensefalit ve bakteriyel menenjitir (14).

Beyin ölümüne yol açan etyolojik faktörler ne olursa olsun, bu süreçte gelişen patofizyolojik mekanizmalar genellikle benzer bir yol izler. Beyin ölümüne doğru ilerleyen dönemde, iskemi, infarktüs, kanama gibi çeşitli nedenlerle intrakraniyal basınç artışı meydana gelir ve bu durum herniasyona neden olabilir. Patolojik olaylar sonrası ilk ortaya çıkan beyin hasarı her zaman ölümcül olmayabilir; ancak yoğun bakım ünitelerinde uygulanan tüm tedavilere rağmen ikincil beyin hasarı süreci başlayabilir. İkincil beyin hasarı, primer hasarın ardından birkaç saat veya gün içerisinde gelişebilir. Yaygın beyin ödemi, ilerleyici ve kritik seviyelerde kafa içi basınç artışlarına yol açarak, orta arter basıncını ciddi şekilde aşarsa serebral perfüzyon basıncında azalma meydana gelir. Bu da serebral kan akışının durmasına neden olarak, supratentoriyal herniasyon sendromu, total iskemi, beyin sapı hasarı ya da beyin herniasyonu gibi hayati sonuçlarla sonlanabilir (15).

2.3. Beyin Ölümünün Klinik Tanısı

Beyin ölümü tanısının yalnızca klinik değerlendirme ile konulabileceği, birçok uzman tarafından kabul edilmiştir. Bu tanı, hastanın başında yapılan destekleyici testlere gerek kalmaksızın belirlenebilir (16). Harvard Komitesinin raporunun yayımlanmasının ardından, pek çok ülke ve eyalet, beyin ölümü tanısına ilişkin kendi kriterlerini belirlemiştir (17). Beyin ölümü tanısı, komanın etyolojisini ortaya koyan, geri dönüşsüzlüğü doğrulayan ve beyin sapının tüm seviyelerini değerlendiren beyin sapı reflekslerinin dikkatli bir şekilde test edildiği, ilkeler doğrultusunda yapılan bir değerlendirme sonucu konulmalıdır (18).

2.3.1. Beyin ölümü tanısında önkoşullar

Beyin ölümü tanısının klinik olarak konulabilmesi için, aşağıda sıralanan ön koşulların kesinlikle yerine getirilmesi zorunludur (1).

1. Beyin hasarına yol açan durumun bilinmesi,
2. Komanın geri dönüşsüz olduğunun gösterilmesi
 - a. Santral vücut ısısı 32°C üzerinde olmalıdır. Hipotermi santral sinir sistemini baskılayarak hatalı beyin ölümü tanısının konulmasına neden olabilir,
 - b. Ağır elektrolit, asit-baz ve endokrin bozukluklar gibi beyin ölümü tablosunu taklit edebilecek durumlar olmamalıdır,
 - c. Nöromusküler iletimin sağlam olduğu gösterilmelidir,
 - d. İlaç ya da besin zehirlenmesi olmamalıdır. Sedatifler, nöromusküler ilaçlar ve toksinler uyanıklık düzeyini deprese ederek beyin ölümü tablosunu taklit edebilmektedir.

Bu koşullar eksiksiz bir şekilde yerine getirilmeden, klinik olarak beyin ölümünün tanısının konulması mümkün değildir (19). Beyin ölümünün kesin olarak tanımlanabilmesi için, bu duruma yol açabilecek patolojik bozuklukların doğru bir şekilde teşhis edilmesi ve tam olarak anlaşılması gerekmektedir.

2.3.2. Komanın geri döndürülebilir nedenleri

Beyin ölümü tanısı, klinik bir değerlendirmeye dayandığı için bazı durumlarda tanı koymak oldukça güç olabilir. Eğer komanın etiyojisi konusunda bir şüphe bulunuyor veya geri dönüşümlü bir nedenin olasılığı söz konusuysa, beyin ölümü tanısı konulamaz (20).

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 • Antikolinergikler • Trisiklik antidepresanlar • Benzodiazepinler • Yüksek doz bretilyum • Trikloretlen • Alkol • Meprobamat • Methaqualon • Mekloqualon	• Beyin sapı ensefaliti • Hipotermi • Şok • Gıda zehirlenmesi • Guillain Barre Sendromu

Şekil 1: Komanın Geri Döndürülebilir Nedenleri

2.3.3. Beyin ölümünde klinik bulguları

Beyin ölümünün klinik bulguları, koma ve yanıtsızlık durumunun yanı sıra, beyin sapı fonksiyonlarının tamamen kaybolmuş olmasıyla karakterizedir.

Koma ve Yanıtsızlık: Beyin ölümü tanısında ilk kriter, spontan ya da uyarı ile herhangi bir hareketin gözlenmemesiyle karakterize olan serebral yanıtsızlık durumudur. Deserebre, dekortike postür veya beyin sapı aktivitelerini gösteren diğer hareketlerin varlığı, beyin ölümü tanısını geçersiz kılar. Bununla birlikte, uyarı ile ayağın çekilmesi gibi spinal kord reflekslerinin ortaya çıkması, beyin ölümü tanısını engellemez.

Beyin Sapı Reflekslerinin Yokluğu: Beyin sapı reflekslerinin varlığı, pupiller yanıtlar, göz hareketleri, fasiyal duyu ve motor tepkiler, faringeal ve trakeal refleksler ile solunumun değerlendirilmesi yoluyla incelenir.

2.3.4. Beyin Ölümünde Fizik Muayene

- **Pupil Muayenesi:** Beyin ölümünde pupiller yanıt sabit olup, göz bebekleri dilate (4-6 mm arasında) ve parlak ışığa yanıt vermez. Bazı ilaçların kullanımında pupil çapında artış meydana gelirken, ışığa yanıt devam edebilir. Ancak, yapılan çalışmalar, atropinin geleneksel dozları ve dopaminin yüksek dozlarının pupil çaplarını önemli ölçüde artırmadığını göstermektedir (21).
- **Göz Hareketlerinin Değerlendirilmesi:** Göz hareketlerinin değerlendirilmesi için okulosefalik ve okulovestibüler refleksler incelenir (22). Okulosefalik refleks testi, servikal vertebra kırığı veya instabilite bulunmadığı durumlarda uygulanır. Test, başın hızlı bir şekilde orta hattan her iki yöne 90° döndürülmesi (horizontal) ve çenenin yukarı-aşağı hareket ettirilmesi (vertikal) ile gerçekleştirilir. Supin pozisyonundaki hastalarda başın rotasyonu, iç kulaktaki labirentin semisirküler kanallarını ve boyun kaslarının derin duyu reseptörlerini uyarır. Bilinci kapalı hastalarda başın hareketiyle oluşan göz hareketleri, yalnızca semisirküler kanalların etkisiyle ortaya çıkar. Sağlıklı bireylerde, baş döndürüldüğünde önce çevrilen tarafın ters yönünde göz hareketi görülür, ardından göz yavaşça ilk pozisyonuna geri döner. Ancak beyin ölümünde, gözlerde ne horizontal ne de vertikal hareketler gözlemlenir. Gözler başla birlikte dönerken, orbita içinde herhangi bir göz hareketi gerçekleşmez (19).
- Okulovestibüler refleks muayenesi, hastanın başı 30° yukarı kaldırıldıktan sonra, her iki kulak 50 ml buzlu su ile yıkanarak yapılır. Testten önce, kulak zarının sağlamlığı ve dış kulak yolunun açık olup olmadığı kontrol edilmelidir. Normalde, gözler yıkanan kulak yönüne doğru hareket eder, ancak beyin ölümünde bu hareket gözlemlenmez. Doğru sonuç elde etmek için, testin ardından 1 dakika gözlem yapılmalı ve ilk kulağa su uygulandıktan sonra 5 dakika beklenip diğer kulağa da uygulanmalıdır. Ayrıca, sedatifler, aminoglikozidler, trisiklik antidepresanlar, antikolinergikler ve anti epileptik ilaçların kullanımı, soğuk suya olan yanıtı azaltabilir veya yanıtı azaltmaya yol açabilir (23).
- **Fasiyal Duyu Ve Motor Yanıtların Değerlendirilmesi:** Beyin ölümü tanısı konmuş bir bireyde, pamuk veya bir ip parçasıyla korneaya dokunulduğunda göz kırpması hareketinin (kornea refleksi) olmadığı, çeneye parmakla vurulması sonucu çiğneme benzeri bir yanıtın (Jaw refleksi) görülmediği, tırnak yatağına, supraorbital bölgeye veya temporomandibüler

ekleme derin bası uygulandığında ise yüzde buruşma veya ekşime (grimacing) olmadığı gözlemlenir (24).

- **Farengeal Ve Trakeal Reflekslerin Değerlendirilmesi:** Beyin ölümü gelişen bir hastada, farenksin posterior duvarına dokunulduğunda normalde beklenen öksürme ve öğürme refleksleri gözlemlenmez. Ayrıca, trakeal aspirasyon sırasında veya endotrakeal tüpün yukarı-aşağı hareketi sırasında da normalde görülen öksürme refleksi kaybolur.

Apne Testi

Beyin ölümünün klinik teşhisinde en kritik unsur, apnenin saptanmasıdır. Solunum refleksi, beyin sapının bir işlevi olup, beyin sapı fonksiyonlarının kaybı, solunum ve vazomotor kontrolün yitirilmesine, dolayısıyla apne ve hipotansiyona yol açar. Bu nedenle, beyin sapı fonksiyonlarının değerlendirilmesinde apne testi büyük bir öneme sahiptir (25).

Apne testinin yapılabilmesi için öncelikle bazı ön koşulların sağlanması gereklidir. Bunlar:

1. Santral vücut ısısı 36.5°C ve üzerinde olmalı,
2. Sistolik kan basıncı en az 100 mmHg olmalı,
3. Hipovolemi olmamalı,
4. PaCO₂ ve PaO₂ değerleri normal sınır aralığında olmalı (Teste başlamadan önce PaCO₂ 40 mmHg ve üzeri olmalı, hasta test öncesi 10-30 dakika süreyle %100 O₂ ile ventile edilerek PaO₂ 200 mmHg'nin üzerine çıkarılmalı)

Bu koşullar sağlandıktan sonra, başlangıç kan gazı sonucu alınır, hastanın periferik O₂ saturasyonu izlenir ve ventilatörle bağlantı kesilir. Hasta, mekanik ventilasyondan ayrıldığı süre boyunca, endotrakeal tüp veya tercihen trakeostomi kanülü aracılığıyla, trakea içine ya da karina üzerine kadar yerleştirilen bir kanül ile 6 lt/dakika akım hızında %100 O₂ ile oksijenlenir (Apneik oksijenasyon) (26).

Hastanın hemodinamik parametreleri ve solunum çabası, göğüs ve karın bölgesi dikkatlice izlenir. Apneik oksijenasyon sırasında, PaCO₂'nin dakikada 1-3 mmHg arttığı ve genellikle 8 dakika sonunda PaCO₂'nin 60 mmHg'ya ulaştığı çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir. Bu nedenle, yaklaşık 8 dakika sonra kan gazları için örnek alınır ve hasta ventilatöre bağlanır. PaCO₂ 60 mmHg veya daha yüksekse ve solunum hareketleri yoksa, apne testi pozitif kabul edilir ve beyin ölümünü destekler. Eğer solunum hareketleri gözlemlenirse, test negatif sayılır ve yeniden uygulanması gerekir. PaCO₂

60 mmHg'dan düşükse, hasta 10 dakika boyunca mekanik ventilatörden ayrılarak test tekrar yapılır. Test sırasında, spinal refleks hareketleri ile spontan solunum hareketlerinin doğru bir şekilde ayırt edilmesi önemlidir (25).

Beyin ölümünün klinik teşhisi sırasında, bazı hastaların kan basıncı normal olmasına rağmen, sıklıkla hipotansiyon gözlemlenmektedir. Bu nedenle, apne testi sırasında hipotansiyon gelişimi açısından dikkatli olunması gerekmektedir. Apne testi sırasında sistolik kan basıncı 90 mmHg'nın altına düşer veya O₂ desaturasyonu (O₂ saturasyonu %90'ın altına inerse) meydana gelir veya kardiyak aritmiler görülürse, hemen kan gazı örneği alınmalı ve hasta ventilatöre bağlanmalıdır. Eğer PaCO₂ 60 mmHg veya üzerinde ise, apne testi yine pozitif kabul edilir. PaCO₂ 60 mmHg'nın altında ise, ek destekleyici testler uygulanmalıdır. Hipoksi, apne testinde sıkça gelişen ve organ hasarına yol açabilen bir komplikasyondur. Test sırasında yeterli oksijenasyon sağlamak, özellikle ciddi solunum yetersizliği olan hastalarda (ARDS, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, bronşektazi vb.) oldukça zor olabilir ve bu hastalarda apne testi sırasında sürekli pozitif basınçla O₂ verilmesi (10 cmH₂O) gerekebilir (27).

Hangi PaCO₂ düzeyinin, özellikle hiperoksijene edilip beyin hasarı olan hastalarda, solunum merkezi kemoreseptörlerini uyardığına dair kesin bir bilgi bulunmamaktadır. Ancak, beyin sapının maksimum uyarılması için genellikle PaCO₂'nin 60 mmHg ve üzerinde olması gerektiği önerilmektedir. Kronik hiperkapniye sahip hastalarda, apne testi için hedeflenen PaCO₂ düzeyi daha yüksek olabilir ve beyin ölümü tanısının doğrulanabilmesi için ek destekleyici testlerin uygulanması gerekebilir (28).

2.4. Beyin Ölümünü Destekleyici Testler

2.4.1. Elektrofizyolojik testler

Elektroensefalografi

Amerika Birleşik Devletleri'nde yayımlanan ilk kılavuzda, beyin ölümü tanısının konulabilmesi için elektroserebral sessizlik ya da düz elektroensefalografi (EEG) bulgusunun varlığı gerekli kılınmıştır (10). EEG, serebral neokorteksteki sinaptik potansiyellerin toplamını yansıtır. Ancak, talamus ve beyin sapı gibi subkortikal merkezlerden gelen potansiyelleri göstermediği için, beyin sapı veya benzeri merkezlerde canlı kalan nöronlar olsa bile EEG düz veya izoelektrik kalabilir (29).

2.4.2. Beyin kan akımını gösteren testler

Beynin hayatta kalabilmesi için kan akışına ihtiyaç duyduğundan, beyin kan akımının durduğunu belirten testler genellikle beyin tamamen ölümünü işaret eder. İntrakraniyal kompartmanda bir miktar kan akışının tespit edilmesi, beyin ölümü tanısını her zaman geçersiz kılmaz (30).

Beyin ölümüne, doku ödemi veya diğer kitle etkileri nedeniyle gelişen intrakraniyal basınç artışı sıklıkla eşlik eder. İntrakraniyal basınç, sistemik orta arter basıncını aştığında serebral kan akımı durur. Beyin ölümünde, beyin tabanında doku perfüzyonu olmadan bir miktar arteriyel dolum gözlemlenebilir, bu da beyin ölümü tanısında yanlış negatif test sonuçlarına yol açabilir (30).

Serebral Anjiyografi

Beyin ölümünün doğrulanmasında serebral vasküler akımın varlığını en güvenilir şekilde değerlendiren test, serebral anjiyografidir. Bu test invaziv olup, radyoloji departmanında yapılmasını gerektirir. Ağır serebral hasarı olan hastalarda, otoregülasyon kaybı organ kan akımını etkileyerek perfüzyon bozukluklarına yol açabilir. Bu hastalarda hemodinamik düzensizlikler sık görüldüğünden, işlem sırasında kan basıncı izlenmelidir. İşlem sırasında kontrast madde, aorta yüksek basınçla enjekte edilmeli ve hem ön hem de arka serebral dolaşıma ulaşması sağlanmalıdır. Ayrıca, böbrek fonksiyonları bozulmuş hastalarda, verilen opak maddenin dekompanse akut böbrek yetmezliğine yol açabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (30).

Serebral anjiyografi ile beyin ölümü tanısı konan vakalarda, genellikle bifurkasyon karotis bölgesi, Willis poligonu ve ileri segmentlerde kan akımının olmadığı gösterilir. Eksternal karotis arterin sağlam olması gerekir. Arteriyel akımın kesilmesinden hemen önceki dönemde, bazı vakalarda anjiyografide kontrast madde stazı veya intrakraniyal arterlerde gecikmiş dolum gözlemlenebilir. Kafa içi basınç, ventriküler şantlar, cerrahi müdahale veya travma nedeniyle azaldığında, bazı damarların normal akım gösterdiği durumlar ortaya çıkabilir ve bu da yanlış negatif anjiyogram sonuçlarına yol açabilir (31).

Transkraniyel Doppler

Transkraniyel Doppler (TCD), invaziv olmayan, düşük maliyetli ve yatak başında uygulanabilen bir testtir; ancak doğru sonuçlar alabilmek için deneyimli bir uygulayıcı gerektirir. Hem ön hem de arka serebral dolaşımın incelenmesi önemlidir; prob, temporal kemiğe ve zigomatik ark ile vestibulobaziller arterler üzerine suboksipital transkraniyal pencere boyunca yerleştirilmelidir.

Diyastolik akımın olmadığı, yalnızca küçük sistolik piklerin gözlemlenmesi veya ters akımın tespit edilmesi, vasküler direnç artışını işaret eder ve bu durum beyin ölümü tanısını destekler (32).

Manyetik Rezonans Anjiyografi

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sırasında, beyin ölümüne bağlı olarak gelişen sitotoksik ödem nedeniyle belirgin sulkal silinme, ventriküler kompresyon ve herniasyon bulguları izlenebilir. T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde ise hiperintens kortikal ve bazal gangliyonları içeren bir görünüm gözlemlenebilir. Ayrıca, difüzyon ağırlıklı görüntülerde, ödemli bölgelerde difüzyon kısıtlaması görülebilir. T2 ağırlıklı transvers görüntülerde, hipokampal yapılar, talamus ve bazal gangliyonlarda yoğunluk artışı ve yaygın girus ödemi gözlemlenirken, vasküler yapılarda akış yokluğu (flow void) izlenmez. T1A, T2A, FLAIR sekansları ve difüzyon görüntülerinde, yaygın beyin hasarına işaret eden ve difüzyon kısıtlaması gösteren geniş alanlar gözlemlenir. Bu bulgu, ağır asfiksi ve anoksi durumlarında da görülebileceği gibi, beyin ölümü tanısına destekleyici bir işaret olarak kabul edilir (33).

Nükleer Tıp İnceleme

Tc 99m işaretli heksametilpropilenaminokzim (HMPAO) radyoaktif izotopu, beynin görüntülenmesinde en yaygın kullanılan radyonüklid görüntüleme yöntemidir. Ardışık tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ile yapılan beyin sintigrafisi, radyoaktif izotopun bölgesel kan akımına bağlı olarak beyin parankimine nüfuz etmesini sağlar. İzotop, birkaç saat boyunca yeniden dağılıma uğramadığı için testin uygulanması ve yorumlanması oldukça kolaydır. Beyin parankiminde radyoaktif izotop geçişinin olmaması (empty bulb) beyin perfüzyonunun durduğunu gösterir ve bu durum beyin ölümü tanısını destekler. Yapılan çalışmalar, HMPAO-SPECT görüntülemenin beyin ölümü tanısının doğrulanmasında faydalı bir yöntem olduğunu ortaya koymuştur (34).

Cep Telefonu İle Fundus Görüntüleme

Akıllı telefon ile fundus görüntülemesi, bir akıllı telefon kamerası ile geleneksel bir el tipi indirekt oftalmoskopi lensi kullanarak oküler fundus resimlerinin elde edilmesini sağlayan basit bir tekniktir. Bu yöntem, optik sinir, retina ve retinal damarların görüntülenmesi gereken ancak fundus kamerasının bulunmadığı durumlarda büyük önem taşır. Akıllı telefonların yaygın kullanımı, daha önce erişilemeyen birçok ortamda makula ve optik sinir değişikliklerinin belgelenmesine imkan tanımaktadır. Telefon kamerasının, el lensinin ve hastanın göz bebeğinin doğru bir şekilde

hizalanması gibi belirli adımların takip edilmesi, net bir retina görüntüsünün elde edilmesinde kritik rol oynamaktadır. Akıllı telefon retina görüntülemesinde, akıllı telefon kamerasının eş eksenli ışık kaynağı ve elde taşınabilen yüksek büyütücü güce sahip bir lens ile dolaylı oftalmoskopiye benzer bir optik sistem oluşturur. Bu sistem yüksek çözünürlüklü dijital retina görüntülerinin kaydedilmesini sağlar (35). İşlem basamakları şu şekildedir;

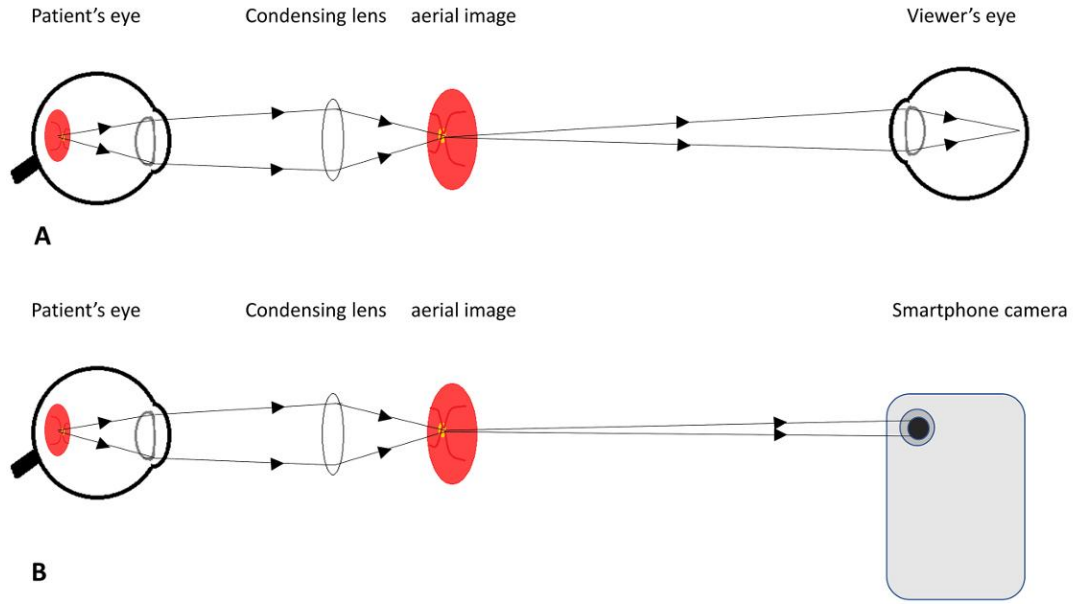
1. Prosedür hakkında hastaya bilgi verin ve onayını alın. İşlemin yaklaşık 1-2 dakika süreceğini ve bu süre zarfında göze parlak bir ışık tutulacağına dair açıklama yapın.
2. Hastanın göz bebeğini genişletmek için %2,5 Fenilefrin ve %1 Tropikamid oftalmik damlalarının kombinasyonunu kullanın (her bir damla için 2-3 dakika arayla birer damla uygulayın). Göz bebeklerinin genişlemesi için 15-20 dakika süreyle bekleyin.
3. Hastanın önünde rahat bir sandalyeye oturun ve hastayla yaklaşık 30-60 cm mesafede ve aynı hizaya gelecek şekilde konumlanın.
4. Hastadan, diğer gözünü kapatarak uzak bir hedefe odaklanmasını isteyin.
5. Akıllı telefonun kamerasını video moduna getirin.
6. Kameranın el fenerini açın.
7. Odayı kararttıktan sonra, akıllı telefondaki kamera kayıt düğmesine basarak sürekli video kaydını başlatın.
8. 20 diyoptri (D) veya başka bir indirekt oftalmoskopi lensini, baş ve işaret parmağınızla hastanın gözünün önünde tutun. Elinizi ve lensi sabitlemek için orta ve yüzük parmaklarınızı kullanarak, göz kapaklarını açık tutmaya yardımcı olun.
9. Kamerayı, lensten 10-35 cm uzaklıkta tutun ve hastanın pupiller eksenini doğrultusunda yönlendirin. Işığı göz bebeğine doğru yönlendirerek retinanın parlama noktasını gözlemleyin. Lensin içinden ışığı retinaya yönlendirin ve video kaydına devam edin.
10. Kayıt sırasında, net bir odak ve ışık yansımalarından arındırılmış bir görüntü elde etmek için kamerayı ve lensi dikkatlice hareket ettirin. Lensin tamamını dolduran keskin bir retina görüntüsü elde etmek için el lensini hastanın gözüne doğru yaklaştırın veya uzaklaştırın.
11. Kamera ve lensin konumlarını ayarlayarak istenmeyen ışık yansımalarını ortadan kaldırmaya özen gösterin. Retinayı görüntülerken görüntü kaybolursa, bu, kameranın ve flaş

ışığının el lensi ile göz bebeğiyle düzgün hizalanmadığını gösterir. Kamerayı, lensi ve hastanın göz bebeğini aynı ekseninde tutmak, deneyim ve pratik gerektiren bir beceridir.

12. İyi bir görüntü elde edilene kadar, önemli ışık yansımaları ve sapmalarından kaçınarak video kaydını sürdürün.

13. Kaydı sonlandırın ve hastadan sırtını yaslayarak rahat bir pozisyonda olmasını rica edin.





Şekil 2: Akıllı Telefon ile Fundus Görüntülemesi



Şekil 3: Akıllı Telefon Kullanılarak Görüntülenen Normal Makula ve Optik Sinir

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız S.B.Ü Trabzon Tıp Fakültesi Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'nun 11547 sayılı başvuru dosyasına 25.12.2023 tarihinde 2023/43 karar no ile onay vermesi üzerine tek merkezli, prospektif, gözlemsel klinik bir çalışma olarak yürütüldü. Bu tez çalışmasında 01.01.2024 – 31.12.2024 tarihleri arasında S.B.Ü Trabzon Tıp Fakültesi Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde yatmakta olan hastalarla yürütüldü.

3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU

Çalışmaya dahil ettiğimiz hasta popülasyonunu, Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde takip edilmekte olan ve beyin ölümü komitesi tarafından beyin ölümü tanısı koyulan 18 yaşından büyük tüm hastalar çalışmaya dahil edilecektir. Kontrol grubu olarak Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde takip edilen ve herhangi bir klinik durum nedeni GKS koma puanı 5'ten küçük olan ve Beyin ölümü ön şartlarını sağlamayan hastalar kontrol grubuna dahil edilecektir. Gebeler, 18 yaşından küçük hastalar ve hasta yakınları tarafından çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler çalışma dışı bırakılacaktır.

3.2. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Çalışmamızda beyin ölümü grubundaki hastalara hastanemizin beyin ölümü komitesinin beyin ölümü tanısını koymasını takiben ilk 6 saat içinde görüntüler alınmıştır. Kontrol grubunda GKS <5 olan beyin ölümü tanısı almamış ve beyin ölümü kriterlerini karşılamayan hastaların gözlerine 3'er damla sikloplejin damlatılıp 15 dakika sonra görüntüler alınmıştır. Görüntüler alınırken 20D mercek tek elle hastanın gözünün yaklaşık 3 cm önünde sabitlendi. Samsung Galaxy S20 Ultra markalı telefonun flaş açık, 4x zoom yapılmış şekilde video modunda görüntüler alınmıştır. Görüntüyü 4. Yıl acil tıp asistanı almıştır. Alınan görüntüler hastaların isim bilgileri yer almadan hastalara çalışmacı tarafından verilen numaralar ile göz hastalıkları uzmanına dijital ortamda iletilmiştir. 10 yıllık tecrübesi olan göz hastalıkları uzmanı tarafından retinal arter ve vende kutucuklanma / segmentasyon, Atılmış pamuk benekleri bulgusu, kiraz kırmızısı nokta bulgusu, Retinal arter ve vende zayıflama, optik diskte soluklaşma, Retinal arter kılflanması ve retinal arter kanlanması değerlendirilmiştir

Primer Sonlanım: Cep telefonu yardımıyla elde edilen fundus görüntülemesinin beyin ölümü tanısındaki etkisidir.

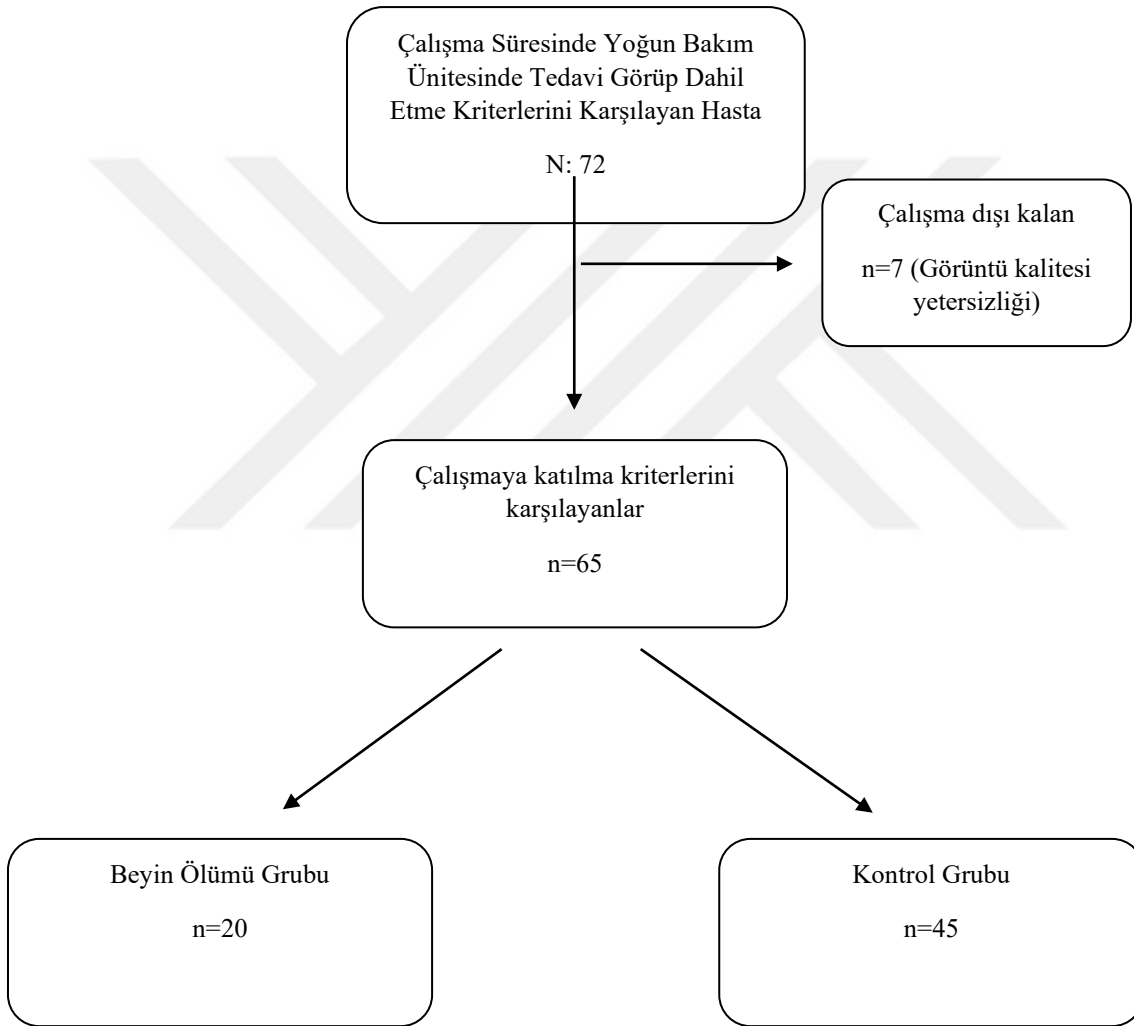
3.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz SPSS 25.0 programı ile gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerin dağılımı, Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen veriler için tanımlayıcı istatistikler medyan (minimum–maksimum) şeklinde, kategorik değişkenler ise sayı (yüzde) olarak sunuldu. Gruplar arası sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında parametrik olmayan bir test olan Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin analizinde ise, beklenen hücre frekanslarının uygun olduğu durumlarda Pearson Ki-kare testi, küçük örneklemelerde ya da beklenen hücre frekansının %20'sinden fazlasının 5'ten küçük olduğu durumlarda ise Fisher's Exact testi tercih edildi. Tüm istatistiksel testlerde anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmamız Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi yoğun bakım ünitelerinde 01.01.2024- 31.12.2024 tarihleri arasında yatan ve dahil edilme kriterlerini karşılayan 72 hasta ile gerçekleştirildi. 7 hasta görüntü kalitesinin yetersizliğinden dolayı çalışma dışı bırakılıp, toplam 65 hasta çalışmaya dahil edildi. (Şekil 1)



Şekil 2: Çalışma Popülasyonu

Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo 1’de sunulmuştur. Spontan SAK sadece beyin ölümü grubunda görülmüştür.

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların klinik ve demografik özellikleri

Parametreler	Çalışma Grubu n:20	Kontrol Grubu n:45	p Değeri
Yaş (Median + IQR)	68 (23,75)	77 (17,5)	0,004
Cinsiyet (n)			0,066
Erkek (%)	8 (12,3)	29 (44,6)	
Kadın (%)	12 (18,5)	16 (24,6)	
Kronik Hastalıklar (n)			
HT (%)	10 (15,4)	33 (50,8)	0,067
DM (%)	4 (6,2)	11 (16,9)	0,695
Astım (%)	0 (0)	2 (3,1)	1
KOAH (%)	0 (0)	12 (18,5)	0,012
Alzheimer (%)	0 (0)	1 (1,5)	1
Demans (%)	0 (0)	6 (9,2)	0,166
KAH (%)	3 (4,6)	11 (16,9)	0,521
KKY (%)	2 (3,1)	10 (15,4)	0,315
SVO (%)	3 (4,6)	8 (12,3)	1
KBH (%)	1 (1,5)	6 (9,2)	0,423
Malignite (%)	2 (3,1)	7 (10,8)	0,710
Klinik Durum (n)			
Kafa Travması Varlığı (%)	3 (4,6)	2 (3,1)	0,165
Travmatik Subdural (%)	3 (4,6)	2 (3,1)	0,165
Travmatik SAK (%)	1 (1,5)	2 (3,1)	1
Travmatik Epidural (%)	1 (1,5)	0 (0)	0,308
Travmatik Beyin Ödemi (%)	2 (3,1)	0 (0)	0,091
Spontan SAK (%)	6 (9,2)	0 (0)	<0,001
Spontan İPK (%)	3 (4,6)	3 (4,6)	0,361
Sepsis (%)	4 (4,6)	29 (44,6)	0,001
Metabolik Bozukluk (%)	2 (3,1)	17 (26,2)	0,023
Kardiyak Arrest (%)	6 (9,2)	6 (9,2)	0,110
İskemik SVO			
Anterior Dolaşım (%)	3 (4,6)	7 (10,8)	0,694
Posterior Dolaşım (%)	1 (1,5)	3 (4,6)	
Sağ Dolaşım (%)	1 (1,5)	6 (9,2)	
Sol Dolaşım (%)	2 (3,1)	3 (4,6)	
Bilateral Dolaşım (%)	1 (1,5)	1 (1,5)	

HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, KAH: Koroner Arter Hastalığı KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, SVO: Serebrovasküler Olay, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, KKY: Kronik Kalp Yetmezliği, SAK: Subaraknoid Kanama, İPK: İntraparankimal Kanama

4.1. Temel Bulgu

Her iki grupta fundus bulguları açısından anlamlı fark saptanmadı. Her iki grupta da retinal kanlanma tespit edildi. (Tablo 2)

Tablo 2: Cep Telefonu İle Elde Edilen Fundus Görüntülerinin Kıyaslanması

Parametreler n (%)	Çalışma Grubu n:20	Kontrol Grubu n:45	p Değeri
Retinal Ven Kutucuklanlama / Segmentasyon	4 (6,2)	5 (7,7)	0,440
Kiraz Kırmızısı Nokta Bulgusu	5 (7,7)	6 (9,2)	0,292
Atılmış Pamuk Benekleri	2 (3,1)	1 (1,5)	0,222
Optik Diskte Soluklaşma	3 (4,6)	4 (6,2)	0,667
Retinal Arter Zayıflaması	11 (16,9)	19 (29,2)	0,340
Retinal Arter Kılıflanması	1 (1,5)	2 (3,1)	1
Retinal Arter Kutucuklanma / Segmentasyon	1 (1,5)	1 (1,5)	0,524
Retinal Ven Zayıflaması	0 (0)	2 (3,1)	1
Retina Kanlanması	20 (30,8)	45 (69,2)	-

5. TARTIŞMA

Cep telefonu ile elde edilen fundus görüntülerinin, beyin ölümü tanısında kullanılabilirliğini araştıran bu çalışma, klinik pratikte hızlı, taşınabilir ve non-invaziv bir yöntemle beyin ölümünün değerlendirilmesine yönelik literatürdeki ilk girişimlerden biridir.

Çalışmamızda retinal arter ve ven segmentasyonu, kiraz kırmızısı nokta bulgusu, atılmış pamuk benekleri bulgusu, optik disk solukluğu, arter kılıflanması ve damar zayıflaması gibi klasik funduskopik bulgular açısından beyin ölümü tanısı almış hastalar ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ayrıca tüm olgularda retinal kanlanmanın devam ettiği gözlenmiştir. Bu sonuçlar, fundus bulgularının beyin ölümü tanısında sınırlı tanısal değer taşıyabileceğini düşündürmektedir. Bu durumun açıklanmasında fizyopatolojik ve teknik çeşitli etkenler rol oynamış olabilir. Her şeyden önce, beyin ölümü tanısında intrakraniyal dolaşımın geri dönüşümsüz olarak durduğu kabul edilse de, oftalmik arter ve onun bir dalı olan santral retinal arter, internal karotid arterin ekstrakraniyal segmentinden beslendiği için, bu bölgede dolaşımın bir süre daha devam edebilmesi mümkündür. Retinal vasküler yapıların bu anatomik bağımsızlığı, funduskopik bulguların gelişmesini engelleyebilir veya geciktirebilir. Özellikle beyin ölümü tanısından sonraki erken dönemde retinal iskemiye bağlı değişikliklerin henüz ortaya çıkmamış olması, anlamlı fark saptanamamasının temel nedenlerinden biri olabilir. Bu nedenle, erken dönemde yapılan görüntülemeler, patofizyolojik değişimin henüz tamamlanmadığı bir faza denk gelmiş olabilir. Öte yandan, çalışmada kullanılan görüntüleme yöntemi de bulguların belirginleşmemesinde etkili olmuş olabilir. Cep telefonu ile 20D mercek kullanılarak elde edilen fundus görüntüleri pratik ve taşınabilirliği yüksek bir yöntem sunmasına rağmen, klasik fundus kameralarına göre daha sınırlı bir görüş alanı ve daha düşük çözünürlük sağlamaktadır. Bu durum, özellikle atılmış pamuk benekleri ya da retinal arter ve ven zayıflaması gibi subtil bulguların fark edilmesini zorlaştırabilir. Hastaların pupiller durumu, opasite varlığı (örn. katarakt), göz içi basınç değişiklikleri veya ödem gibi faktörler de görüntü kalitesini olumsuz etkileyebilir.

Ayrıca bu çalışmada yalnızca retinal yapıların morfolojik özellikleri değerlendirilmiştir. Oysa beyin ölümü tanısında kullanımı giderek artan transorbital Doppler ultrasonografi çalışmaları, retinal arterdeki akım paternlerinin ve pulsatility indeks (PI) değerlerinin tanısal değer taşıyabildiğini ortaya koymuştur. Lamply ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada her iki grup arasında retinal arterlerdeki sistolik spikelerin farklı olduğu görülmüş (36). Ökmen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada beyin ölümü tanısında ODUS'un %100 sensitiviteye sahip olduğu görülmüş (37). Riggs ve arkadaşları çocuk hasta grubunda yaptığı çalışmada ODUS' da

dalga paternlerinin ve hemodinamik değişikliklerin beyin ölümü tanısında kullanılabileceğini göstermişlerdir (38). Bu hemodinamik parametrelerin görüntüleme ile birleştirilmesi, tanısal duyarlılığı artırma potansiyeline sahiptir. Bu bağlamda, retinal vasküler yapıların yalnızca statik morfolojisinin değil, aynı zamanda dinamik dolaşım özelliklerinin de değerlendirilmesi önem arz etmektedir.

Tüm bu sonuçlar, fundus görüntülemenin beyin ölümü tanısı açısından tek başına yeterli bir yöntem olmadığını; ancak daha ileri görüntüleme teknikleri ve hemodinamik değerlendirmelerle birlikte kullanıldığında katkı sağlayabileceğini göstermektedir. Gelecekte yapılacak çalışmalarda, fundus görüntüleme sresinin zaman içinde tekrarlanarak retinal değişikliklerin dinamik süreç içerisinde izlenmesi, OCT-angiografi veya Doppler ultrasonografi gibi yöntemlerle dolaşımın daha objektif değerlendirilmesi ve yüksek çözünürlüklü taşınabilir sistemlerle görüntü kalitesinin artırılması, yöntemin tanısal değerini daha iyi ortaya koyabilecektir. Özellikle daha geniş örneklemli, prospektif ve çok merkezli çalışmalarla, bu yöntemin klinik kullanıma yönelik potansiyel faydaları daha net biçimde değerlendirilmelidir.

6. KISITLILIKLAR

Çalışmamız tek merkezli bir çalışmadır. Bu nedenle düşük hasta sayılarıyla gerçekleştirilmiştir. Öncelikle, fundus görüntüleme yöntemi olarak kullanılan cep telefonu ve 20D mercek kombinasyonu, geleneksel fundus kameralarına kıyasla daha düşük çözünürlük ve sınırlı görüş alanı sunmaktadır. Bu durum, özellikle pamuk benekleri, damar incilmesi gibi subtil retinal bulguların ayırt edilmesini zorlaştırmış olabilir. Görüntülerin video modunda kaydedilmesi bu kısıtı kısmen azaltmış olsa da, görüntü kalitesi heterojenliği veri yorumunu etkilemiş olabilir. Bir diğer sınırlılık, değerlendirmeyi yapan göz hastalıkları uzmanının her ne kadar körleme ile bilgilendirilmemiş olsa da tek bir gözlemci olmasıdır. Görüntülerin birden fazla göz uzmanı tarafından bağımsız olarak değerlendirilmemiş olması, gözlemciye bağlı yanlılık (observer bias) riskini artırmaktadır.

7. SONUÇ

Bu çalışma, cep telefonu ve 20D mercek kullanılarak elde edilen fundus görüntülerinin, beyin ölümü tanısında morfolojik değerlendirme açısından tek başına yeterli tanısal ayırt ediciliğe sahip olmadığını göstermiştir. Beyin ölümü tanısı almış hastalarda retinal kanlanma devam etmekte olup, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında funduskopik bulgular arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu bulgular, oftalmik arterin ekstrakraniyal dolaşımdan beslenmesi ve fundus görüntülemenin tanıdan sonraki erken dönemde yapılmış olmasıyla ilişkili olabilir.

Cep telefonu destekli fundus görüntülemesi, kolay uygulanabilirliği ve taşınabilirliği sayesinde yoğun bakım koşullarında pratik bir değerlendirme aracı olarak öne çıkmaktadır. Ancak görüntü kalitesine bağlı sınırlılıklar ve hemodinamik verilerin eksikliği nedeniyle bu yöntemin, beyin ölümü tanısında tek başına kullanılabilirliği kısıtlıdır.

Gelecekte yapılacak çalışmalarda, fundus bulgularının zamana bağlı izlenmesi, retinal perfüzyonun hemodinamik yöntemlerle birlikte değerlendirilmesi ve yüksek çözünürlüklü taşınabilir sistemlerin kullanılması, bu yaklaşımın tanısal değerini daha net ortaya koyacaktır.

8. KAYNAKLAR

1. Shewmon, D. A. (2004). The dead donor rule: Lessons from linguistics? **Kennedy Institute of Ethics Journal**, 14(3), 277–300.
2. Veatch, R. M. (2004). Abandon the dead donor rule or change the definition of death? **Kennedy Institute of Ethics Journal**, 14(3), 261–276.
3. Siminoff, L. A., Burant, C., & Youngner, S. J. (2004). Death and organ procurement: Public beliefs and attitudes. **Kennedy Institute of Ethics Journal**, 14(3), 217–234.
4. Youngner, S. J. (1994). Brain death and organ transplantation: Confusion and its consequences. **Minerva Anestesiologica**, 60, 611–613.
5. Machado, C., Kertin, J., Fener, Y., Portela, L., de la Garda, M., & Manen, I. M. (2007). The concept of brain death did not evolve to benefit organ transplants. **Journal of Medical Ethics**, 33(4), 197–200.
6. Wertheimer, P., Jouvett, M., & Descotes, J. (1959). Apropos du diagnostic de la mort du système nerveux dans les comas avec arrêt respiratoire traités par respiration artificielle. **Presse Médicale**, 67, 87–88.
7. Mollaret, P., & Goulon, M. (1959). Le coma dépassé. **Revue Neurologique (Paris)**, 101, 3–15.
8. Gros, C., Vlahovitch, B., & Roilgen, A. (1959). Circulatory arrest in hyperacute intracranial hypertension. **Presse Médicale**, 67, 1065–1067.
9. Löfstedt, S., & von Reis, G. (1956). Intrakraniella lesioner med bilateralt upphävd kontrastpassage a. carotis interna [Intracranial lesions with abolished passage of x-ray contrast through the internal carotid arteries]. **Opuscula Medica**, 1, 199–202.
10. Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School. (1968). A definition of irreversible coma. **Journal of the American Medical Association**, 205(6), 85–88.
11. Mohandas, A., & Chou, S. N. (1971). Brain death: A clinical and pathological study. **Journal of Neurosurgery**, 35, 211–218.
12. President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. (1981). Guidelines for the determination of death: Report of the medical consultants on the diagnosis of death. **Journal of the American Medical Association**, 246, 2184–2186.
13. Conference of Medical Royal Colleges. (1976). Diagnosis of brain death: Statement issued by the honorary secretary of the Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties in the United Kingdom. **British Medical Journal**, 2, 1187–1188.
14. Nathan, S., & Greer, D. M. (2006). Brain death. **Seminars in Anesthesia**, 25, 225–231.
15. Walker, A. E., Diamond, E. L., & Moseley, J. (1975). The neuropathological findings in irreversible coma: A critique of the respirator brain. **Journal of Neuropathology & Experimental Neurology**, 34, 295.

16. Wijdicks, E. F., Varda, P. N., & Gronseth, G. S. (2010). Evidence-based guideline update: Determining brain death in adults. **Neurology**, 74, 1911–1918.
17. Wijdicks, E. F. (2002). Brain death worldwide: Accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. **Neurology**, 58(1), 20–25.
18. U.S. Government. (1984). National Organ Transplant Act: Public Law 98-507. **U.S. Statutes at Large**, 98.
19. Dobb, G. J., & Weekes, J. W. (1995). Clinical confirmation of brain death. **Anaesthesia and Intensive Care**, 23, 37–44.
20. Ramazanoğlu, A., Yılmaz, M., & Döşemeci, L. (2010). Beyin ölümü. In F. Tüzüner (Ed.), **Anestezi, Yoğun Bakım, Ağrı** (1st ed., pp. 1467–1479). Ankara: MN Medikal Nobel Tıp Kitapevi.
21. Goetting, M. G., & Contreras, E. (1991). Systemic atropine administration during cardiac arrest does not cause fixed and dilated pupils. **Annals of Emergency Medicine**, 20, 55–57.
22. Pallis, C. (1983). ABC of brain death: The position in the USA and elsewhere. **British Medical Journal**, 286, 209–210.
23. Jordan, J. E., Dyess, E., & Cliett, J. (1985). Unusual spontaneous movements in brain-dead patients. **Neurology**, 35, 1082.
24. Ashwal, S., & Schneider, S. (1987). Brain death in children: Part 1. **Pediatric Neurology**, 3, 5–11.
25. Benzel, E. C., Mashburn, J. P., & Conrad, S. (1986). Apnea testing for the determination of brain death. **Archives of Internal Medicine**, 146, 2385–2388.
26. Marks, S. J., & Zisfein, J. (1990). Apneic oxygenation in apnea tests for brain death: A controlled trial. **Archives of Neurology**, 47, 1066–1068.
27. Maekawa, T., Sadamitsu, D., & Tateishi, A. (1993). Safety applications in apnea test. **Rinsho Shinkeigaku**, 33, 1331–1333.
28. Goudreau, J. L., Wijdicks, E. F., & Emery, S. F. (2000). Complications during apnea testing in the determination of brain death: Predisposing factors. **Neurology**, 55, 1045.
29. Deliyannakis, E., Ioannou, F., & Davaroukas, S. (1975). Brainstem death with persistence of bioelectric activity of the cerebral hemispheres. **Clinical Electroencephalography**, 6, 75–79.
30. Braun, M., Duerocq, X., Huot, J. C., Audibert, G., Anxionnat, R., & Picard, L. (1997). Intravenous angiography in brain death: Report of 140 patients. **Neuroradiology**, 39, 400–405.
31. Stulin, I. D., & Sinkin, M. V. (2006). Current clinical and instrumental diagnoses of brain death. **Nevrologiya, Psikiyatriya, i Narkologiya imeni S.S. Korsakova**, 106, 58–64.
32. Rasulo, F. A., De Peri, E., & Lavinio, A. (2008). Transcranial Doppler ultrasonography in intensive care. **European Journal of Anaesthesiology**, 42, 167–173.

33. Lövblad, K. O., & Bassetti, C. (2000). Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in brain death. **Stroke**, 31(2), 539–542.
34. Flowers, W. M., & Patel, B. R. (1997). Radionuclide angiography as a confirmatory test for brain death: A review of 229 studies in 219 patients. **Southern Medical Journal**, 90, 1091–1096.
35. Nazari Khanamiri, H., Nakatsuka, A., & El-Annan, J. (2017). Smartphone fundus photography. **Journal of Visualized Experiments**, (125), e55958. <https://doi.org/10.3791/55958>
36. Lampl, Y., Gilad, R., Eschel, Y., Boaz, M., Rapoport, A., & Sadeh, M. (2002). Diagnosing brain death using the transcranial Doppler with a transorbital approach. **Archives of Neurology**, 59(1), 58–60. <https://doi.org/10.1001/archneur.59.1.58>
37. Ökmen, K., Balk, Ş., & Ülker, G. K. (2024). Orbital Doppler ultrasound as an ancillary test for diagnosing brain death: A prospective, single blind comparative study. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, 241, 108289. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2024.108289>
38. Riggs, B. J., Cohen, J. S., Shivakumar, B., Trimboli-Heidler, C., Patregnani, J. T., Miller, M. M., Spaeder, M. C., & Dean, N. P. (2017). Doppler ultrasonography of the central retinal vessels in children with brain death. **Pediatric Critical Care Medicine**, 18(3), 258–264. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001087>