



**T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ÇOCUK YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE BEYİN ÖLÜMÜ GERÇEKLEŞEN
OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ
VE ÇOCUKLARDA ORGAN BAĞIŞI SIKLIĞININ BELİRLENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Betül EKİCİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Bülent KARAPINAR**

İZMİR -2022

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile eğitimime katkıda bulunan Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Özgür ÇOĞULU başta olmak üzere tüm öğretim üyeleri hocalarıma,

Tez çalışmalarım sırasında bana yardımcı olan değerli hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Bülent KARAPINAR 'a,

Tezimin oluşturulması ve hazırlanmasındaki katkı ve yardımları için Uzm. Dr. Pınar YAZICI ÖZKAYA'ya ve diğer canım yoğun bakım uzmanlarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca çalıştığım tüm uzmanlarımız, hemşire arkadaşlarımız ve personel ekibine,

Asistanlık süreci boyunca bendeki yeri değişmeyen tek eş kıdemim olan Dr. Pelin ABDAL, birlikte çalıştığım tanıdığım için mutlu olduğum Dr. Leyla ALİYEVA, Dr. Özlem ÇİÇEK başta olmak üzere diğer asistan arkadaşlarıma,

Her nerede olursak olalım birbirimizi çok iyi anladığımız, ESOGÜ 'nün bana kazandırdığı gerçek kız kardeşlerim olan Dr. Damla OFLAS, Dr. İmge COŞKUN, Dr. Hacer KARAKAYA, Dr. Kübra Özlem BİLGİÇ 'e,

Benim en kötü anımda beni anlayan ve her şeyimde desteği bulunan İzmir'in bana kazandırmış olduğu en güzel insan, hayatında her zaman hep güzel şeyler olacağına emin olduğum canım yaşam koçum Pelin Nalan CAM'a

Okul birinciliği konuşmamda gözleri dolmalarına sebep olan hep dediğim ve bunu söylemeye hep de devam edeceğim gibi yine olsa ailem olarak sizi seçerdim dediğim, her zaman benim yanında olan benim için hep en iyisini isteyen canım annem Ayşe EKİCİ, her zaman beni destekleyen canım babam Kenan EKİCİ ve her zaman beni çok sevdiğini bildiğim ve destekleri büyük olan canım abim Bekir EKİCİ 'ye,

Bu zor süreci en iyi şekilde yöneten, bu süreçte ne olursa olsun elinden gelenin hep en iyisini yapan, daha kötüsü oldukça pes etmeyen, Her zaman göz ardı ettiğim, bu listedeki en büyük teşekkürü hak eden KENDİME,

Minnet ve teşekkürlerimi sunarım....

Dr. Betül EKİCİ,
Ocak 2022, İzmir

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	ii
TABLOLAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
GRAFİK DİZİNİ.....	vii
KISALTMALAR VE SİMGELER	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	xi

1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
-----------------------	---

2. GENEL BİLGİLER	3
-------------------------	---

2.1. Tanımlar	3
---------------------	---

2.2. Tarihçe.....	4
-------------------	---

2.3. Beyin Ölümü Tanı Kriterleri ve Tanının Konulması	8
---	---

2.3.1. Türkiye’de Beyin Ölümü Tanısı	8
--	---

2.3.2. Koma Durumu	10
--------------------------	----

2.3.3. Nörolojik Muayene.....	13
-------------------------------	----

2.3.4. Apne Testi	16
-------------------------	----

2.3.5. Yardımcı Görüntüleme Yöntemler.....	18
--	----

2.3.5.1. Elektrofizyolojik Testler	20
--	----

2.3.5.1.1. Elektroensefalografi (EEG)	20
---	----

2.3.5.1.2. Somatosensoriyel Uyarılmış Potansiyeller (SSUP) ve Beyin Sapı İşitsel Uyarılmış Potansiyeller (BSUP).....	21
--	----

2.3.5.2. Nörogörüntüleme Testleri	21
---	----

2.3.5.2.1. Dört Damar (Katater ile) Selektif Serebral Anjiyografi	21
--	----

2.3.5.2.2. Transkranial Doppler Ultrasonografi	23
--	----

2.3.5.2.3. Radyonükleer Sintigrafi Yöntemi.....	24
---	----

2.3.5.2.4. Serebral Bilgisayar Tomografi ile Anjiyografi (BTA)	25
---	----

2.3.5.2.5. Manyetik rezonans ile Anjiyografi (MRA) ve Manyetik rezonans Perfüzyon Görüntüleme (MR-P)	26
2.3.5.2.6. Pozitron Emisyon Tomografi (PET)	26
2.3.6. Sürekli Tartışmalara Sebep Olan Yaygın Tuzaklar	27
2.3.6.1. Dekompresif Kraniektomi Yapılan Olgularda Yaşanılan Tanı Koyma Zorluğu	27
2.3.6.2. Özel Durumlarda Beyin Ölümünün Tanımlanması	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	30
3.2. Çalışmadan Dışlama Kriterleri	30
3.3. İstatistiksel Yöntem	30
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	57
KAYNAKLAR	59
EKLER	72
Ek 1: Etik Kurul Onayı	72
Ek 2: Olgu Rapor Formu	75
Ek 3: Bilgilendirilmiş Olur Formu	78
Ek 4: Tez Benzeşim Raporu	81

TABLÖLER DİZİNİ

Tablo 1:	Glasgow Koma Skalası	11
Tablo 2:	Tam Tepkisizlik Skorlaması (Orijinal adı ile ‘The Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) Score ‘).....	12
Tablo 3:	Hastaların Yatış Sebeplerinin Sınıflaması.....	33
Tablo 4:	Kabul Öncesi Kardiyak Arrest Gelişen Olgular ile Arrest Olmayan Olguların Sınıflaması	34
Tablo 5:	Beklenen Ölüm Oranı ve PRISM Skorlarının Daha Önce Hastalığı Olan ve Olmayan Olgular ile Karşılaştırılması	34
Tablo 6:	Geliş Vital Değerleri	37
Tablo 7:	Olguların Gelişinde Alınmış Kan Gazı ve Hemogram Parametreleri.....	37
Tablo 8:	Olguların Gelişinde Alınmış Biyokimya Parametreleri	40
Tablo 9:	Steroid Tedavisi Başlamadan Önce Olgulardan Gönderilmiş ACTH - Kortizol Değerleri	42
Tablo 10:	Beyin Ölümü Tanı Süresindeki Gecikme Üzerinde Uzman Sayısının Etkisi.....	46

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1:	Sol hemisferde yer alan lezyonundan dolayı beyin sapının rostrokaudale doğru hasarın ilerlemesi gözlenmektedir.....	13
Şekil 2:	Her refleks yayının afferent (düz çizgi) ve efferent (noktalı çizgi) uzantılarını gösteren beyin sapı refleksleri	15
Şekil 3:	Apne Testi Yapılışı.....	16



GRAFİK DİZİNİ

Grafik 1:	Sistemik Hastalıklara Göre Yatış Sebeplerinin Gruplandırılması.....	32
Grafik 2:	Yıllara Göre Kişi Sayısındaki Dağılım	35
Grafik 3:	Aylara Göre Dağılımı.....	36
Grafik 4:	BIS Sıfırlanma Zamanına Göre Olgu Sayılarının Dağılımı	43
Grafik 5:	Dekompresif Kraniektomi Operasyonu Olan Olgular İle Yapılmayan Olmayanların Karşılaştırılması	45
Grafik 6:	Beyin Ölümü Olan Olgularda Organ Bağışı Oranları	46
Grafik 7:	Ünitemizdeki Beyin Ölümü Vakalarının ve Donasyon Sayılarının Yıllara Göre Dağılımı.....	46
Grafik 8:	Ülkemizde Beyin Ölümü Sayıları ve Aile İzninin Yıllara Göre Dağılımı	56

KISALTMALAR VE SİMGELER

ALT	: Alanin Aminotransferaz
AST	: Aspartat Aminotransferaz testi
BIS	: Bispektral indeks
BNP	: Brain Natriüretik Protein
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BTA	: Bilgisayarlı Tomografi Anjiyografi
BSUP	: Beyin Sapı İşitsel Uyarılmış Potansiyeller
CPR	: Kardiyopulmoner Resusitasyon
CRP	: C-Reaktif Protein
CK	: Kreatinin Kinaz
DTPA	: Dietilen Triamin Penta Asetik Asit
ECD	: Etilen Sistein Dietil Ester
ECMO	: Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu
EEG	: Elektroansefalografi
FOUR	: The Full Outline of UnResponsiveness Score
GGT	: Gama Glutamil Transferaz
GKS	: Glasgow Koma skalası
HMPAO	: Heksa Metil Propilen Amin Oksim
Min.	: Minimum
Max.	: Maksimum
MR	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRA	: Manyetik Rezonans ile Anjiyografi
PRISM	: Pediatrik Mortalite Risk Skoru
SPECT	: Tek Foton Emisyonlu Bilgisayarlı Tomografi
SSUP	: Somatosensoriyel Uyarılmış Potansiyeller
USG	: Ultrasonografi
>	: Büyüktür
<	: Küçüktür
±	: Standard Sapma

ÖZET

Giriş ve Amaç: Beyin ölümü; tanısı klinik olarak konulan, beyin tüm fonksiyonlarının geri dönüşümsüz kaybı ile sonuçlanan ölüm biçimidir. Tanıda, nörolojik muayene altın standart olup, destekleyici testlerin doğrulamada yardımcı olma duyarlılığı hala çalışmaların konusudur.

Çocuklarda beyin ölümü tanısı koymak erişkinlerle karşılaştırıldığında birçok zorluğa sahiptir. Sağlık bakanlığı beyin ölümü organ ve doku nakli yönetmeliğince; 1 yaş altında tanı için destekleyici test olarak beyin kan akımının değerlendirilebileceği bir tetkik önerilmektedir. Ayrıca tanı konulması zor vakalar arasında, dekompresif kraniektomi uygulanan olgularda tanı süreci daha da zorlaşmaktadır. Dekompresif kraniektomili vakalarda beyin kan akımının değerlendirildiği testler ile yalancı pozitiflik saptanma sıklığı yüksektir.

Ülkemiz gibi kronik organ nakil listesinde bekleyen hasta sayısı yüksek olan ülkelere, beyin ölümü tanısından şüphelenilmesi, tanı konulması aşamalarında oldukça dikkatli ve hassas olunmalıdır. Klinik olarak beyin ölümü tanısını alan hastalarda tanısal testlerin en hassas ve en duyarlı testler uygulanarak kesinleştirilmesi ile organların en uygun koşullarda donasyon sürecini tamamlamasına olanak sağlanabilir. Ayrıca gelişmekte olan ülkelere ait veriler, tanıdaki gecikmeler ile bağış oranını azalttığını göstermektedir.

Çalışmada amacımız, çocuk yoğun bakım ünitesinde beyin ölümü tanısı alan olguların demografik ve klinik olarak değerlendirilmesi, donasyon oranının saptanmasıdır. İkincil sonuçlarda tanı öncesi dekompresif kraniektomi uygulanmasının beyin ölümü tanı sürecine etkilerinin araştırılması hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Ege Üniversitesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi 'nde Ocak 2009- Aralık 2020 tarihleri arasında tanı alan 70 beyin ölümü vakasının arşiv dosyaları ve elektronik dosyaları taranarak yapılmıştır. 1 ay altında ve 18 yaşın üzerinde tanı alan olgular çıkarılmıştır. Demografik veriler, laboratuvar sonuçları, tanı alma zamanları, tanı yöntemleri, tanı koyma aşamasındaki zorluklar, organ bağışı sıklığı araştırılmıştır. Veriler oluşturulmuş olgu rapor formuna göre doldurulmuştur. İstatistiksel açıdan $P < 0,05$ değeri olan veriler anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Olguların 29 'u (%41,4) kız, 41'i (%58,6) erkek, ortalama yaş $82 (\pm 68)$ aydır. Beyin ölümü saptanan hastaların yatış nedenleri değerlendirildiğinde,

travmatik beyin hasarı 36 olgu (%51,4) ile en sık, kardiyak arrest sonrası beyin ölümü tanısı ise 17 olgu (%24,3) ile ikinci en sık neden olarak saptanmıştır. Hastaların ortalama PRISM skoru 28,6 ($\pm 5,98$) olup, altta yatan kronik hastalığa sahip 9 (%12,8) vaka ile daha önce sağlıklı vakaların PRISM ve beklenen ölüm oranları karşılaştırıldığında fark saptanmamıştır ($p=0,36$).

Dekompresif kraniyektomi uygulanan 37 olgunun tanı için test sayısı ortalama 2,6 ($\pm 1,1$), ortalama yatış 3,7 ($\pm 3,25$) gün, opere olmayan 33 olguda ortalama 1,5 ($\pm 0,6$) tanısal test uygulanmış, ortalama yatış 3,66 ($\pm 4,79$) gündür. En çok kullanılan yardımcı görüntüleme yöntemi %94,3 ile transkranyal doppler USG'dir. Beyin ölümü tanısı konulma süresi 37,6 ($\pm 37,6$) saat, donasyonu kabul edilmeyenlerin beyin ölümü tanısı ile kardiyak arrest zamanı arasındaki geçen süre 3,7 ($\pm 3,9$) gün, yoğun bakımda yatış ortalama 5,9 ($\pm 3,8$) gündür.

Sağlık Bakanlığı'nın 2014 yılında yaptığı değişiklik ile 2 uzman değerlendirilmesi ile beyin ölümü tanısı konulabilmektedir. 2014 yılı öncesi beyin ölümü tanı süresi 52,7 ($\pm 47,1$) saat, 2014 yılı sonrası beyin ölümü tanı süresi 32 ($\pm 31,2$) saat saptanmıştır. Bu değişiklik, uzman sayısındaki azalma tanı süresi kısaltmıştır. ($P=0,021$)

Beyin ölümü gerçekleşenlerin %30 ($n:21$) 'unun ailesi organ bağışını kabul etmiştir. Organ bağışı koordinatörlüğü tarafından 3'ü uygun görülmemiştir. Organ bağışı oranı %25,7 olarak saptanmıştır

Sonuçlar: Ülkemizde, organ bekleyenlerle bağışlanan organ sayısı arasındaki fark giderek açılmaktadır. Klinik olarak beyin ölümü düşünülen vakalarda, duyarlı davranılması, tanı koyma süresini olumsuz etkileyen faktörler açısından değerlendirilmesi, uygun yardımcı tetkik yöntemlerinin kullanılması donör olarak kullanılacak organ sayısını ve kalitesini olumlu yönde etkilemektedir. Dekompresif kraniyektomili vakalar, çocuk ve erişkinlerde tanıyı zorlaştıran ve tanının gecikmesine sebep olan bir durumdur. Bu hastalara yönelik uygun tetkik yöntemlerinin belirlendiği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Tanı sürecinin uygun tetkikler ile tamamlanması, olabilecek en kısa sürede tanının doğruluğunun kesinleşmesi ile organ bağışı oranını artırması beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Beyin ölümü; Pediatrik beyin ölümü, Çocuk yoğun bakım; Dekompresif kraniyektomi; Organ bağışı

ABSTRACT

Introduction and Purpose: Brain death; is a form of death that is diagnosed clinically and results in irreversible loss of all brain functions. Neurological examination is the gold standard in diagnosis, and the sensitivity of supportive tests to assist in confirmation is still the subject of study.

Diagnosing brain death in children has many difficulties compared to adults. According to the brain death organ and tissue transplant regulation of the Ministry of Health; A test in which cerebral blood flow can be evaluated is recommended as a supportive test for diagnosis under 1 year of age. In addition, it poses an important problem in cases with decompressive craniectomy among difficult-to-diagnose cases. When the cerebral blood flow is evaluated, false positivity can be detected in cases with decompressive craniectomy.

In countries with a high number of patients waiting on the chronic organ transplant list, such as our country, one should be very careful and sensitive in the stages of suspecting the diagnosis of brain death and making the diagnosis. It is possible to complete the donation process of organs under the most appropriate conditions by finalizing the diagnostic tests by applying the most sensitive and sensitive tests in patients who are clinically diagnosed with brain death. In addition, it has been found that in developing countries, delays in diagnosis reduce the donation rate.

Our aim in the study is to evaluate the patients diagnosed with brain death in the pediatric intensive care unit, demographically and clinically, and to determine the donation rate. The secondary outcomes aimed to investigate the effects of pre-diagnostic decompressive craniectomy on the brain death diagnosis process.

Materials and Methods: Our study was conducted by scanning the archive files and electronic files of 70 brain death cases diagnosed in the Ege University Pediatric Intensive Care Unit between January 2009 and December 2020. Cases diagnosed under 1 month and over 18 years of age were excluded. Demographic data, laboratory results, diagnosis times, diagnostic methods, difficulties in diagnosis, frequency of organ donation were investigated. The data were filled in according to the created case report form. Data with a P-value of <0.05 were considered statistically significant.

Results: 29 (41.4%) of the cases were female, 41 (58.6%) were male, mean age was 82 ($\pm$ 68) months. When the hospitalization reasons of patients with brain death were evaluated, 36 cases (51.4%) of traumatic brain injury) was the most common cause, and the diagnosis of brain death after cardiac arrest was found to be the second most common cause with 17 cases (24.3%). The mean PRISM score of the patients was 28.6 ($\pm$ 5.98).

The delay in the diagnosis of brain death was 37.6 ($\pm$ 37.6) hours, the time between the diagnosis of brain death and the time of cardiac arrest in those whose donation was not accepted 3.7 ($\pm$ 3.9) days, the mean stay in the intensive care unit was 5.9 ($\pm$ 3.8) days.

The mean number of tests for diagnosis in 37 cases who underwent decompressive craniectomy was 2.6 ($\pm$ 1.1), mean hospitalization was 3.7 ($\pm$ 3.25) days, an average diagnostic test was applied in 33 cases who were not operated, 1.5 ($\pm$ 0.6), mean hospitalization was 3.66 ($\pm$ 4.79) days. The most used assistive imaging method is transcranial Doppler USG with 94.3%. The time to be diagnosed with brain death was 37.6 ($\pm$ 37.6) hours, the time between the diagnosis of brain death and the time of cardiac arrest for those whose donation was not accepted was 3.7 ($\pm$ 3.9) days, the mean stay in the intensive care unit was 5.9 ($\pm$ 3,8) days.

With the change made by the Ministry of Health in 2014, brain death can be diagnosed with the evaluation of 2 specialists. Brain death diagnosis time before 2014 was 52.7 ($\pm$ 47.1) hours, and after 2014 brain death diagnosis time was 32 ($\pm$ 31.2) hours. With this change, the number of specialists decreased the diagnosis time. (P=0.021)

The families of 30% (n:21) of those with brain death accepted organ donation. 3 of them were not approved by the organ donation coordinator. The organ donation rate was determined as 25.7%

Conclusions: In our country, the gap between the number of organs waiting for organs and the number of donated organs is getting wider. In cases where brain death is thought clinically sensitive, evaluating the factors that negatively affect the diagnosis time, using appropriate auxiliary examination methods positively affects the number and quality of organs to be used as donors. Cases with decompressive craniectomy are a condition that complicates the diagnosis in children and adults and causes a delay in diagnosis. There is a need for studies in which appropriate examination methods are determined for these patients. It is expected that the diagnosis

process will be completed with appropriate examinations and the accuracy of the diagnosis will be finalized as soon as possible, thereby increasing the rate of organ donation.

Keywords: Brain Death; Pediatric Brain Death; Pediatric Insensitive Care; Decompressive Craniotomy; Organ Donation



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Beyin ölümü, Türkiye Organ ve Doku Nakli Hizmet Yönetmeliği Koordinatörlüğü tarafından belirlenmiş en son tanımlamaya göre; klinik bir tanıdır ve tüm beyin fonksiyonlarının tam ve geri dönüşümü olmayan kaybıdır (1).

Pediyatrik vakalarda meydana gelen ölümlerin çoğunluğu çocuk yoğun bakım ünitelerinde gerçekleşmektedir (2). Beyin ölümleri, tüm yoğun bakımlarda olan ölümlerin %5 -10'ini oluşturmakta, pediyatrik beyin ölümleri vakaları ile ilgili sayısal veriler farklılık göstermektedir. Bu nedenle çalışmalar devam etmektedir (2,3).

Çocukluk yaş grubunda beyin ölümü tanısı koyma aşamaları erişkin ile benzerlik göstermektedir. Tanıda altın standart nörolojik muayenedir. Ancak özellikle yönetmelikte ve Türk Nöroloji Derneği tarafından oluşturulmuş kılavuz ile belirtilen 1 yaşın altındaki olgulara destekleyici test kullanımı önerilmektedir (1,4).

Beyin ölümü tanısı koymak kolay değildir. Tanıdan şüphelenildiği anda süreç gerektirir. Yasal bir sorumluluk içermektedir. Tek bir kişinin koymasının zor olması nedeniyle belirli kriterler eşliğinde, ülkelerin belirlediği uzman kişiler tarafından tanı kesinleştirilmektedir. Tanının konulmasından sonra geri dönüşün olmaması nedeni ile tanımlama yönetmeliklerce belirlenmektedir (1,5,6).

Dünyada organ nakil bekleme listesindeki hasta sayısı ülkelerin nüfusu ve gelişmişlik düzeyine göre değişkenlik göstermektedir. Organ nakli bekleyen olgu sayısı her geçen gün artış göstermektedir. Aynı oranda organ bağışı yapılmamaktadır. Güncel verilere bakıldığında ülkemizde yaklaşık 25.000 hastanın organ nakli için beklemektedir. Ancak bu olguların ne kadarının çocuk olduğu tam olarak bilinmemektedir (7).

Beyin ölümünün tanısının konulması ile gereksiz yapılan tıbbi müdahaleleri azaltmak mümkün olmaktadır. Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerin soru olan organ bağışı, geç tanı alması organ bağış oranını azaltmaktadır (5).

Çalışmamız Ocak 2009 – Aralık 2020 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Çocuk Hastanesi Yoğun Bakım Ünitesi'nde 1 ayın üzerinde ve 18 yaşın altında beyin ölümü tanısı konulan olguları içermektedir. Olguların demografik verileri, yoğun bakıma yatış sebepleri, beyin ölümüne giden süreçte yapılan tetkikler, beyin ölümünün tanı koyma zamanlamasındaki gecikme, beyin ölümü tanısını koymasında tanıyı

zorlaştıran faktörler, beyin ölümlü gerçekleşen olgularda ailelerin organ bağışının kabul etme oranlarının saptanması amaçlanmaktadır.

Çocukluk yaş grubunda ölkemizde organ bağış verileri ve organ bağış bekleyen olgu sayısı tam olarak bilinmemektedir. Bu nedenle ölkemizdeki verilerine katkı sağlamak da çalışmamızın temel amacını oluşturmuştur.



2.GENEL BİLGİLER

2.1.Tanımlar

Ölüm, organizmada tüm önemli işlevlerin kesilmesi ile oluşan kalıcı ve geri dönüşümsüz olay olarak tanımlanır. Bu iki şekilde tanımlanır ya dolaşım ve solunumun durmasının geri dönüşümsüz olması ya da beyin sapı dahil tüm beyin fonksiyonlarının geri dönüşümsüz kaybıdır (8,9).

Beyin ölümü tanımı, geri dönüşü olmayan merkezi sinir sisteminde bilincin tam kapalı (koma hali), beyin sapının etkilenimi ile reflekslerin kaybolması, solunumun kendiliğinden devam etmemesi (santral apne) olarak klinik tanımlaması yapılmaktadır.

Beyin ölümü klinik tanımlamanın yanında fizyopatolojik açıdan ise, kafa içi basınç artışına bağlı olarak beyin dolaşımının engellenmesi ile buna bağlı olarak hücrelerin ölmesi olarak tanımlanmaktadır. Tüm tanımlamalarda beyin tüm fonksiyonlarını kaybetmesi olarak belirtilmektedir (8-13).

Beyin ölümü ile ölüm farklı kavramlar olsa da bir olgudan başka bir olguya organ ve, veya doku transfer edilebilmesi için belirli kriterler ile eş değer kabul edilmektedir (4,5,14-17). Bu nedenle, beyin ölümü tanısı konulması ile organ bağışında yasal prosedürleri geçtikten sonra organ vericisi olabilmektedir (1,16,17).

Beyin ölümü tanısı konulması da birçok ülkede farklılık gösterebilmektedir (18).

Ancak oluşturulan kriterlere göre herkes için geçerli olabilecek tanı kriterleri oluşturulmaya çalışılmıştır (17,19).

Organ bağışı kavramı oluşabilmesi için ilk olarak donör kavramı ortaya çıkmıştır.

İlk olarak 1951 yılında Boston’ da yoğun bakım ünitesinde kardiyak arrest gelişen olgudan böbrek nakli yapıldıktan sonra donör kavramı önem kazanmıştır. Bu olay ile nörolojik açıdan geri dönüşümü olmayan olgulardan nakil yapılabilmesi için çalışmalar ve tanımlamalar ön plana çıkmıştır (20,21).

Gelişmekte olan ülkelerde beyin ölümü prevalansı %8-15 arasında (22), gelişmiş ülkelerde ise %20-25 arasında saptanmıştır (23-25).

Gelişmiş ülkelerde kurumsal olarak %97 oranında beyin ölümü tanısı protokolleri mevcutken, gelişmekte olan veya gelişmemiş ülkelerde bu oran %22

olarak saptanmıştır (18). Uluslararası platformda tek bir beyin ölümü kılavuzu yapılması ülkelerin kaynaklarının, sağlık çalışanlarının, ekipmanlarının eşit olmaması, etik ve kültürel yapılarının aynı olmaması nedenli zor görülmektedir. Bu nedenle ülkelerin kendileri tarafından farklılık gösteren tanı kılavuzları oluşturulmaktadır (26).

Ülkemizde yapılan güncellemeler göre yapılan kılavuzlar ilk olarak 1993 yılında düzenlenmiştir. Sonrasında 1993 ‘ü takiben 2002 yılında, 2010 yılında, 2012 yılında ve son olarak 2014 yılında güncellenmiştir (1,4).

Pediyatrik vakalara da tanı koyulmada zorluklar nedenli oluşturulan kılavuzda bazı ek maddeler ile tanı ile ilgili özel durumların üzerinde durulmaya çalışılmıştır (4).

2.2.Tarihçe

Tarihte ilk otopsilerin yapıldığı dönem olarak bilinen 16. yüzyılda, otopsi sırasında ölen kişilerde kalbin hala attığı gözlenmiştir. 18.yüzyılda stetoskobun bulunması ile solunumu duran vakalarda kalbin attığının duyulması ile ölümün kesin tanısının konulmasında sıkıntıların devam etmesine neden olmuştur (27). 1947 yılında insanlar üzerinde yapılan defibrilasyon ile ani kalp durmasının geri döndürülebilir olduğu gözlenmiş, bununla birlikte kalbin ölmesi ve beyin ölmesi gibi kavramlar oluşmaya başlanmıştır (28). 1950 yılına gelindiğinde pozitif basınçlı ventilasyonun geliştirilmesi ve 1955 yılında ventilasyon cihazının seri üretimle piyasaya sürülmesi ile solunum durmasının da ölümün temel sebebi olmayacağı üzerinde durulmuştur (29).

İlk ‘geri dönüşü olmayan’ ifadesi ile koma tanımlaması, 1959 yılında Fransa’nın başkentindeki Claude Bernard Hastanesi’ndeki vakalar üzerinde yapılan çalışmalar sonucu ortaya atılmıştır. Olgulara ölüm kelimesinin kullanılmasındansa ‘komanın ötesinde’ ifadesinin kullanılmasının daha uygun olabileceği belirtilmiştir. Beyin ölümü ifadesi daha kullanılmamıştır. Böylece, beyin ölümü tanısının temeli atılmıştır (13,30,31).

1963 yılında yapılan 90 olgunun olduğu bir çalışmada kalbin çalışmasına rağmen, beyinin ölmesi kavramı üzerinde durulmuş, 3 adet kriter ile bu kavramın desteklenmesine yardımcı olunmuştur. Bunlar; 1) düz EEG’ye sahip olmalı, 2) pupillerin dilate ve sabit olması, uyarıcı ile reflekslerin olmaması ve spontane hareketlerin olmaması, 3) apne varlığı ile beyin ölümü tanımlaması yapılmıştır (31-33).

Tarihte beyin ölümü, ölüm, koma, geri dönüşü olmayan kavramları oluşturulmaya ve vakalarda bunların tespit edilmesi üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Bu tanımlamalardan sonra kullanımı olamayan organların ihtiyacı olan vakalara nakli üzerinde çalışmalara da devam edilmiştir.

İlk böbrek nakli 1951’ de kadavradan yapılmış ancak başarısız olmuştur (20).

Bunun üzerine kadavradan nakil yapmanın başarısının zor olabileceği düşünülerek canlıdan canlıya nakil çalışmaları denenmiştir. İlk başarılı nakil 1954 yılında tek yumurta ikiz kardeşten böbrek nakli yapılmış (34,35), 5 yıl sonra ilk çift yumurta ikizler arasında böbrek nakli yapılmıştır (36). 1962’ de ilk başarılı kadavradan böbrek nakli operasyonu gerçekleştirilmiş (37,38) .1963 yılında ise, kadavradan ilk karaciğer ve akciğer nakilleri gerçekleştirilmiş (39,40).

Çocuklarda ise erişkinlerle benzerlik göstererek ilk ikizden böbrek nakli 1959 yılında yapılmış, 1963’ de de kadavradan pediatrik böbrek nakli gerçekleştirilmiştir (35,38).

Organ nakillerinde en çarpıcı gelişmeye sebep olan kalp nakli ilk olarak, Güney Afrika ‘da 3 Aralık 1967 ‘de kalp yetmezlikli bir hastaya yapılmıştır. Bununla birlikte ilk düşünülen tanım hangi olgulara ‘öldü ‘tanımı yapıp, hangi olguların bu tanımlamaya uygunluğunun belirlenmesi gerektiği olmuştur (39,40).

Ölüm kavramı ve organ naklinin öneminin anlaşılması üzerine,1968 yılında Harvard kriterleri bu kapsamda yayımlanan ilk geniş kapsamlı beyin ölümü ile ilgili bildiri oluşturulmuştur (3,41-44). 1968 yılı Harvard beyin ölümü tanımlama kriterlerine bakıldığında 6 adet maddeden oluşmaktadır. Bunlar;

1- Uyarılara karşı yanıtsız olma ve tepkisiz kalma

(ağrılı uyarı veya sesli uyarı verilmesi ile inlemenin dahi olmaması,solunum çabasının olmaması)

2- Hareketlerin ya da solunumun olmaması

(uzman kişi yönetiminde yapılan izlemde en az 1 saat hareketsiz olması ve mekanik ventilasyonda en az 3 dakikalık takipte spontan solunumunun olmaması,solunum çabası açısından test yapmayı denemeye başlamadan 10 dakika önce normal aralıklara getirilip oda havası solutulup sonrasında karbondioksit retansiyonu bakılması)

3- Reflekslerin olmaması

(Beyin sapı ve spinal aktiviteyi gösteren (ışık refleksi, yutma refleksi, derin tendon refleksi, oküler refleksi, esneme gibi) reflekslerin yokluğu)

4- Elektroensefalografinin zemin ritminde olması (en az 10 dakikalık tam kayıt alınmalı)

5- Vücut sıcaklığının 32,2 °C ‘nin altında olmaması (hipotermi) ve merkezi sistemi deprese edici ilaç kullanılmaması

6- Yapılan testlerin 24 saat sonra tekrarlanması durumunda aynı cevapların alınması olarak belirlenmiştir.

Harvard kriterleri ile olgularda tam olarak ölüm ve beyin ölümünün eşdeğerliğinden bahsedilememiş eksiklikleri mevcuttur ; ancak etik açıdan ilk rehber niteliğinde oluşu tarihi açıdan önemlidir (31).

1971 yılında, Harvard kriterlerinin geliştirilmesi ve beyin sapı refleks kaybının önemine dikkat çeken başka bir Amerika ‘da yapılan çalışmada otopsi serileri sonucu saptanan beyin sapının belirli yerlerinin lokalize olarak etkilenimlerinin gösterilmesi ile Minnesota Kriterleri oluşturulmuştur. Harvard kriterlerine ek olarak 12 saatlik gözlem süresinin gerekliliği, metabolik sebeplerin olmaması gerekliliği ve apne zamanının 4 dakika olarak tanımlanması yer almakta iken, EEG ile tanı konulması kavramı yer almamaktadır (31,44,45).

İngiliz bilim insanları tarafından 1976 yılında tekrar oluşturulan tanı kriterleri ile olguların beyin ölümü açısından tekrar değerlendirilmesi için yeni kılavuz olmuştur (46-48).

1976 İngiltere kriterleri;

1- Derin koma hali (hipotermide olmadığı kesinleştirilmeli, hipnosedatif gibi bilinci ve genel durumu baskılayıcı ilaç almadığından emin olunmalı, metabolizma ve endokrin yapıları bozucu etken veya ilaç alınmadığından emin olunmalı)

2- Spontan solunumun olmaması (mekanik ventilatör desteği ihtiyacı olmasının sebebi kas gevşetici ajan kullanımı ya da başka ilaç kullanımının olmadığından emin olunmalı)

3- Geriye dönüşümsüz beyin hasarının sebebinin bilinmeli ve beynin fonksiyonel açıdan geriye dönemeyeceğine emin olunmalı

Bu maddelere ek olarak doğruluğunu kanıtlayıcı testlerden;

- a. Her iki pupilde çapların eşit olması ve ışık refleksi alınamaması,
- b. Kornea refleksinin alınamaması,
- c. Vestibulookuler refleksin olmaması,
- d. Kranial sinirlerin herhangi uyarı ile motor yanıtlarının gözlenmemesi,

e. Öğürme ve öksürme refleksin gözlenmemesi,

f. Apne testinin pozitif olarak saptanması

yer alır. Bu kriterler ile beyin sapının solunum ve bilinç merkezi olması nedenli, olgularda beyin sapının fonksiyonlarının dönüşümü olmadan kaybı ölüm ile eşit olarak kabul edilmiştir. 1976 yılında yayımlanan bu kriterler ile EEG aktivitesinden bahsedilmemesi nedenli, EEG aktivitesi olan vakalar İngiltere ‘de ölü, Amerika ‘da yaşıyor olarak kabul edilmesi anlamına gelmiştir (49). Bu durumdan dolayı bilim dünyası yeni bütüncül kriterlerin olması gerekliliğinin farkına varmıştır. Bu nedenle 1981’de ‘Kanada Kriterleri’ olarak yayımlanan genelgede; vücut için bütünleştirici ve düzenleyici işlev gören beynin ölümünün tanımlamasını “tüm beyin ölümü” olarak dile getirilmiştir. Genelgede ‘Canlıların bir özelliği olan vücudun kendini organize etme ve düzenleme kapasitesinin var olması’ gerekliliği üzerinde durulmuştur. ‘Ölüm kavramı ise “vücudun fizyolojik sisteminin bir bütün olmayı bıraktığı” anlamına gelmesi üzerinde durulmuştur. Bu bütünleşme beynin bütün olarak işlevinin olmasına bağlı bulunmuştur.

Ölümün 1) “dolaşım ve solunum fonksiyonlarının geri dönüşü olmayan bir şekilde kesilmesi” veya 2) “beyin sapı da dahil olmak üzere tüm beynin tüm işlevlerinin geri dönüşü olmayan bir şekilde durması” ile belirlenebileceğini öne sürülmüştür. Ölümü tanımlanması için yasa tasarısı ile kardiyovasküler ve nörolojik kriterler tarafından belirlenen ölümüne eşdeğerlik verilmiştir. Ancak tanımda destekleyici olması gereken nörolojik kriterleri standardize etmemiştir (50,51).

1994 yılında tam anlamıyla tanı konulması için Amerikan Nöroloji Akademisi tanı kriterleri için 3 kesin kriter olan; apne, koma ve tepkisizlik, beyin sapı reflekslerinin yokluğu ile beyin ölümü için şart kurallar olup, kesinleştirici testlere gerek olmadığı şeklinde kararlaştırılmıştır (52).

2007 ve 2013 yılında Amerika ‘da yapılan toplantılarda 1968 ‘den beri yapılan konsey ve toplantılar doğrultusunda beyin ölümünün artık ölüm kavramı olarak tabir edilmesinde yanlışlık olmayacağı üzerinde durulmuştur (31).

Bu zamana kadar yapılan tüm rehberler erişkinler için yapılmış olup, çocuk olgularda beyin ölümünü tanımlamak için kullanılan ilk rehber 1987’de yayımlanmıştır (12,53). 2011 yılında Amerikan Pediatri Akademisi, Çocuk Nöroloji Derneği ve Yoğun Bakım Tıbbi Derneği tarafından yenilenmiştir (54).

2.3.Beyin Ölümü Tanı Kriterleri ve Tanının Konulması

Beyin ölümünün tanısı konulması için beyin kan akımının olup olmaması önemli bir kavramdır. Beynin oksijenlenmesinin bozulması için bilinen mekanizmalardan olan, beyin hipoksiye gitmesi; giden damarlarda kan akımının bozulması veya toksik metabolitlerin artısından kaynaklanabilmektedir. Beyine giden serebral akımın kaybolması beyin ölümü için en önemli mekanizmadır. Bu mekanizmada; beyne giden kan akışının azalması, kafa içi basıncının ortalama arter basıncından daha yüksek olması ile beyne giden damarlar ile yeteri kadar perfüzyonun sağlanamadığı noktada akışın kesilmesi ile hücreler anoksik aşamaya gelir ve hücre ölümü gerçekleşir (55,56). Beyin ölümü tanımlaması için bu bilinen fizyopatolojinin ardından yapılması gereken, bu fizyoloji kaybının nelerle sebep olup, hangi test yöntemlerinin uygulanması ile tanıya yardımcı parametrelerin oluşturulması zamanla çalışmaların konusu olmuştur.

Ülkemizde ve dünya yapılan tanımlamalar ve tanı yöntemleri farklılık gösterse de asıl amaç en kısa sürede en doğru tanımlamanın yapılması olmuştur.

2.3.1.Türkiye’de Beyin Ölümü Tanısı

Ülkemizde ilk kalp nakli 1969 yılında İstanbul ve Ankara ‘da olmak üzere iki merkezde gerçekleştirilmiştir. Başarılı olan ilk organ nakli ise, Ankara ‘da 1975 yılında canlı vericiden gerçekleştirilen böbrek naklidir (57).

Ülkemizde ilk organ nakli ile ilgili yasa 1979 yılında olmasına rağmen, transplantasyon merkezleri 1990 yılında kurulmuştur (58).

Türkiye’de 1979 yılında kabul edilen organ ve doku nakli ile ilgili kanun ile birlikte beyin ölümü tanısı konulması için 4 uzman hekim (beyin cerrahisi, nöroloji, kardiyoloji ve anestezi) gerekirken, Ocak 2014 ‘deki kanun değişimi ile 2 uzman hekim (nöroloji veya beyin cerrahisi ile anestezi veya yoğun bakım) ile tanı konulmaktadır (1,4).

Türkiye’de beyin ölümü tanısı konulması için 2014 yılında yayımlanan en son kılavuz ile tanı kriterleri oluşturulmuştur (4). Olgulara tanı konulması için ön koşulları sağlaması gereklidir. Bunlar;

1- Beyin ölümüne sebep olacak nedenin kesin olması ya da beyin ölümü tanısının kesin olmalıdır.

2- Radyolojik görüntüleme yöntemleri ile beyin ölümü tanısına sebep olan hasarın gösterilmesi ve saptanabilir olması gereklidir.

3- Beynin hasarına sebep olan olayların tedavisinin en fazla düzeyde yapılmasına rağmen cevap alınamaması ya da tedavi sürecinin tüm müdahalelere rağmen tamamlanmış olmasıdır.

4- Kan basıncı ortalama olarak 50 persantil değerinden büyük (10 yaşın üzerindeki olgular da ≥ 90 mmHg) olmalı, bu değerler inotropik ajanlar desteğinde sağlanabilir.

5- Vücut sıcaklığı ≥ 36 derece üzerinde olmalıdır.

6- Metabolik, endokrinolojik nedenler ile özellikle beyin sapı aktivitelerini baskılayıcı iyon ve metabolitlerin sebep olabileceği problemler düzeltilmelidir. Düzeltilmeyen patolojiler söz konusu olduğunda kranial görüntüleme yöntemlerinin kullanılması gereklidir.

7- Sedoanaljezik ve nöromusküler bloke edici ilaç kullanılan olgularda ilaç kan düzeyi bakılıp doz töropötik aralıktaysa ya da ilaç kan düzeyi bakılamayacak ilaçlar için ilaç kesilip yarı ömrünün en az 5 katı süre kadar süre beklenip,elimine olduğu organlardaki enzim düzeylerini etkilememesi durumunda en uygun şekilde tanı konulabilmektedir. Arada kalınan vakalarda tanı konulması için ek testlerin yapılması uygundur.

8- Beyin hasarının sebebi olarak hipoksi olması durumu sonrasında 24 saatlik bir periyotluk bekleme ve izlem sonrasında olguların beyin sapı reflekslerinin kaybı, apne testi ve koma halinde beyini görüntüleme yöntemleri ile perfüzyonunun değerlendirmesi gereklidir.

Çocuklarla ilgili olarak, özellikle 1 yaş ve altındaki olgularda kullanılacak destekleyici test serebral kan dolaşımını değerlendirmeye yönelik olmalıdır. İki ay ve altındaki vakalarda en az bir tanesi serebral kan dolaşımını değerlendirmeye yönelik olmak üzere iki adet destekleyici test kullanılmalıdır.

Çocuklarda beyin ölümü tanısı alabilmesi için olguların 36.gestasyonal haftasını tamamlamış yeni doğanlar dahil beyin ölümü tanısı konulmaktadır (23). Ancak yaş ile ilgili olarak tanı sürecinde farklılık olmaktadır. Olgularda 60 günün altında bekleme süresi 48 saat, 60 gün ile 12 ayın arasında bekleme süresi 24 saat, 12 ayın üzerinde 12 saat olarak belirlenmiştir. Tüm vakalar için geçerli olmakla birlikte

resüsitasyon yapılmış ya da akut hipoksik beyin hasarlı olan olgularda 24 saat beklenmelidir (4).

2.3.2. Koma Durumu

Hastanın uyanıklığının olmadığı ve ağırlı uyaranlar sonrasında etraf ile etkileşimin bulunmadığı bir tepkisizlik durumudur. Bilinç düzeyinin en uç noktasında yer alır. İnsan bilinci için önemli olan beynin korteksinin iki tarafını da içeren yaygın hasarlanma veya beyin sapındaki ciddi hasarlanmalar komaya neden olabildiği bilinmektedir (16).

Koma özellikle yaygın beyin hasarı sonucu ortaya çıkar veya yaygın serebral işlev bozukluğu olabilir (59). Koma sebebi olarak birçok neden söz konusudur. Bunlar; yaygın beyinde enfarkta sebep olabilecek iskemi ya da kanamalar, travma sonrası oluşmuş akut aksonal hasar, kontuzyon ya da hematoma sebep olan patolojiler, ampiyem, ensefalit ya da menenjte sebep olan enfeksiyöz sebepler, otoimmün ensefalit, vaskulitler, akut disemine ensefalomyelit gibi inflamatuvar sebepler, tümöral oluşumlar, ilaçlara, zehirlenmelere bağlı oluşan toksik maddeler, metabolik ve endokrinolojik patolojiler, hipotermi, şok tablosu sayılabilir. Koma tablosunda olan olgularda tüm vakalarda olduğu gibi öykü, fizik muayene önemli bir yerde bulunmaktadır (16,59,60).

Koma vakalarında ilk akla gelen skorlama Glasgow Koma Skalası (GKS)'dir. İlk olarak travmatik beyin hasarının sebep olduğu bilinç değişimlerinin akut değerlendirmesi için tasarlanmış olmasına rağmen, diğer komaya sebep olan sebepler içinde kullanılmaya devam edilmiştir (60). GKS 3 ana parametreden oluşmaktadır. Bunlar; göz tepkisi, sözlü cevap ve motor yanıtta oluşmaktadır. Toplamda 15 puan üzerinden değerlendirilme yapılır, en düşük 3 puan olarak değerlendirilmektedir. Göz ile ilgili parametre toplamda 4 puan üzerinden değerlendirilir. Sözel yanıt toplamda 5 puan oluşmaktadır. Motor tepkinin değerlendirilmesi toplamda 6 puan olabilmektedir. Tablodaki (Tablo 1) gibi değerlendirme yapılmaktadır.

Tablo 1: Glasgow Koma Skalası

Cevap	Puan
Göz tepkisi (E)	
Göz açmanın olmaması	1
Ağrılı uyaran ile göz açmanın olması	2
Sözlü komut ile göz açmanın olması	3
Spontan gözlerin açık olması	4
Sözlü yanıt (V)	
Sözlü yanıtın olmaması	1
Anlaşılmaz sesler çıkarma	2
Uygunsuz kelimeler çıkarma	3
Konfü	4
Oryantasyonun olması	5
Motor tepkisi (M)	
Motor tepkisi yok	1
Ağrılı uyaran ile ekstensiyon cevap	2
Ağrılı uyaran ile fleksiyon cevap	3
Ağrılı uyarana geri çekme	4
Ağrılı uyarana lokalize etme	5
Komutları yerine getirme	6

GKS en çok kullandığımız bilinç değerlendirme skorum sistemidir, ancak eksiklikleri mevcuttur. Bunlar; hasta entübe ya da trakeostomili olduğunda üç bileşeninden birini (yani sözel bileşeni) değerlendirilememektedir. Komada olan herhangi bir hastanın değerlendirilmesinde çok önemli unsurlar olan, beyin sapı reflekslerinin veya solunumunun değerlendirilememesidir (61).

GKS'nin yetersiz olduğu düşünülmesi üzerine Wijdicks ve arkadaşları tarafından geliştirilen tam tepkisizliğin gösterildiği skorum sistemi 'The Full Outline of Unresponsiveness (FOUR) Score' da beyin sapı refleksi, solunum düzeni, motor yanıtı ve göz yanıtı değerlendirmesini içermektedir (Tablo 2) . Tam tepkisizlik skorumasının kullanımı için validasyon çalışmaları yapılmış GKS <8 ile FOUR <12'nin benzer olabileceği üzerinde durulmuş, ancak çalışmalar devam etmektedir (61,62).

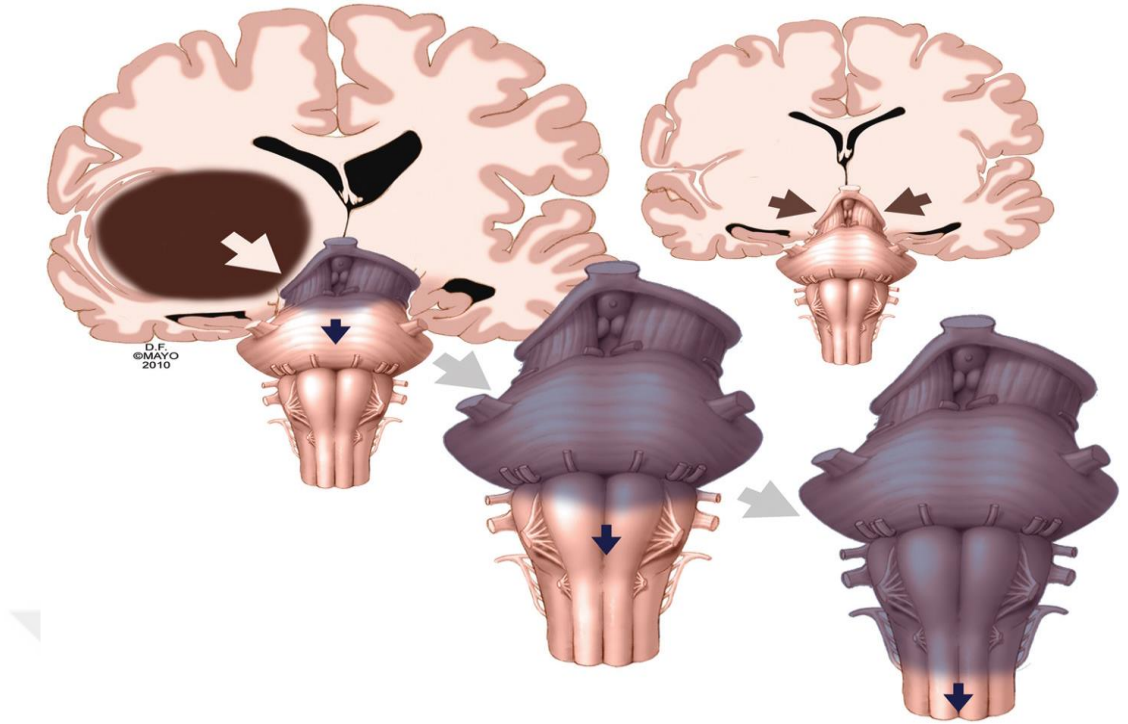
Bu skorum sisteminin kullanımı önerilmekte, ancak günlük hayatta sık kullanımı olan bir skorum sistemi değildir.

Tablo 2: Tam Tepkisizlik Skorlaması (Orijinal adı ile ‘The Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) Score ‘)

Cevap	Puan
Göz tepkisi	
Gözleri açık veya uyararı takip ediyor veya komut vermek için göz kapakları ile tepki veriyor	4
Gözleri açık ama izlemiyor	3
Gözleri kapalı ama yüksek sesli uyararı ile gözleri açılıyor	2
Gözleri kapalı ama ağırlı uyararı ile açılıyor	1
Gözleri ağırlı uyararıya cevapsız	0
Motor tepkisi	
Başparmak, yumruk veya bariyer işareti (tamam anlamında) yapabilme	4
Ağırlı uyararı lokalize etme	3
Ağırlı uyararıya fleksiyon yanıt	2
Ağırlı uyararıya ekstensiyon yanıt	1
Ağrıya yanıt yok veya genel miyoklonus durumu	0
Beyin Sapı Refleksleri	
Öğürme ve kornea refleksleri mevcut	4
Pupillerin birisi geniş ve sabit	3
Öğürme veya kornea refleksleri yok	2
Öğürme ve kornea refleksleri yok	1
Öğürme yokluğu, kornea ve öksürük refleksi yok	0
Solunum	
Entübe edilmemiş, düzenli solunum paterninin olması	4
Entübe edilmemiş, Cheyne-Stokes solunum paterninin olması	3
Entübe edilmemiş, düzensiz solunuma sahip olmak	2
Solunum hızının üzerinde nefes almak	1
Ventilatör hızındaki kadar solunması veya apnede olması	0

Koma durumu tanımlaması gereği mevcut olduğu düşünülen olgularda Glasgow koma skorlaması 3’tür. Ağırlı uyarılara hiçbir şekilde cevap alınamamaktadır. Spinal refleks veya otomatizmaların olması koma durumunu ekarte etmek için kolay olmamaktadır. Olgular koma durumunda iken; vegetatif yaşam, bitkisel hayat veya beyin ölümüne evrilebilmektedir. Şekil 1’de de görüldüğü gibi beyin sapının tamamına yakının dolaşım kaybı olması, beyin sapının etkileniminin olması ile beyin ölümüne doğru gidiş gözlenebilmektedir (63).

Beyin ölümü şekil 1’de görüldüğü gibi ilerleme gösteren bir akut beyin hasarının bir sonucu olmaktadır. Beyin sapı hasarı çoğunlukla mezensefalondan medulla oblongata’ya doğru ilerler. Bu nedenle tüm pontin refleksler, medulla oblongata’nın işlevi durmadan önce kaybolmaktadır (63).



Şekil 1: Sol hemisferde yer alan lezyonundan dolayı beyin sapının rostrokaudale doğru hasarın ilerlemesi gözlenmektedir (63).

Olgularda yoğun bakıma yatışta mortalitenin belirlenmesi için yapılan PRISM (pediatrik risk score of mortality) skorlaması literatürde en çok kullanılan mortalite skorlamasıdır. Bu değerler özellikle 24 saatlik periyot içerisinde yer alan ilk bakılan sistolik kalp basıncı, diastolik kan basıncı, kalp atım hızı, solunum sayısı, ilk geliş kan gazındaki parsiyel oksijen değeri ile desteklenen oksijen değerinin oranı, kan gazındaki parsiyel karbondioksit değeri, koagülasyon testlerinde kullanılan aPTZ, INR, kan biyokimyasında total bilirubin değeri, kalsiyum değeri, potasyum değeri, glukoz değeri, kan gazındaki bikarbonat değeri, pupilla reaksiyonu, geliş GKS değerini içermektedir (64).

2.3.3. Nörolojik Muayene

Nörolojik muayene beyin ölümünün vazgeçilmez bir parçasıdır. GKS 3 olan olgularda ağrıya tepkiyi ve beyin sapı reflekslerinin değerlendirilmesi gereklidir. Beyin ölümünde merkezi ağrıya yanıt kaybı meydana gelir. Santral ağrı değerlendirmesi yapılması için supraorbital çentik, ayak bileği, üst trapez, ön aksiller kıvrım ve sternum gibi belirli bölgelere ağırlı uyaranların uygulanmasıyla

bakılmaktadır. Beyin ölümünde ne göz tepkisi ne de motor refleksler saptanamaz. Beyin ölümü olan vakalarda bazı spinal reflekslerin bulunabileceğini akılda tutmak gerekir. Yapılan bir çalışmada beyin ölümü gerçekleşen 107 hastada spinal refleksleri incelemiş ve bazı refleksleri kaybedildiği gözlenmiştir (65). Ancak, plantar bölgeye dokunsal stimülasyon ile tarafından tetiklenen ayak parmaklarının tekrarlayan fleksiyon ve ekstansiyonu olan yelpaze gibi parmak fleksiyon yanıtı, plantar bölgeye dokunsal stimülasyon tarafından tetiklenen uyluk, bacak ve ayağın fleksiyonu olan üçlü fleksiyon refleksi, baş çevirmeyle tetiklenen pronator uzama refleksi, bölgesel ağırlı uyaranlarla tetiklenen kuadriseps fleksiyonu, yüz kaslarının tekrarlayan seğirmesi olan yüz miyoklonisi, baş fleksiyonu ve sternal stimülasyon ile tetiklenen bilateral kol fleksiyonu, omuz adduksiyonu ve elin göğse/boyuna kaldırılması olan Lazarus işareti, kol ve bacak miyoklonusu, kas fasikülasyonları olabilmektedir.

Beyin sapı refleksleri olarak bilinen kranial sinir etkilenimlerinin değerlendirilmesi ile beyin ölümü doğrulanabilmektedir (66). Bunlar;

II. Kranial sinir: Pupil refleksi kaybı (ışık refleksi), pupiller 4- 9 mm orta hatta genişlemeli ve ışığa reaktif olmamalıdır.

III., IV., VI. kranial sinir: Kafa hareketine tepki olarak göz hareketi kaybolur (taş bebek gözleri).

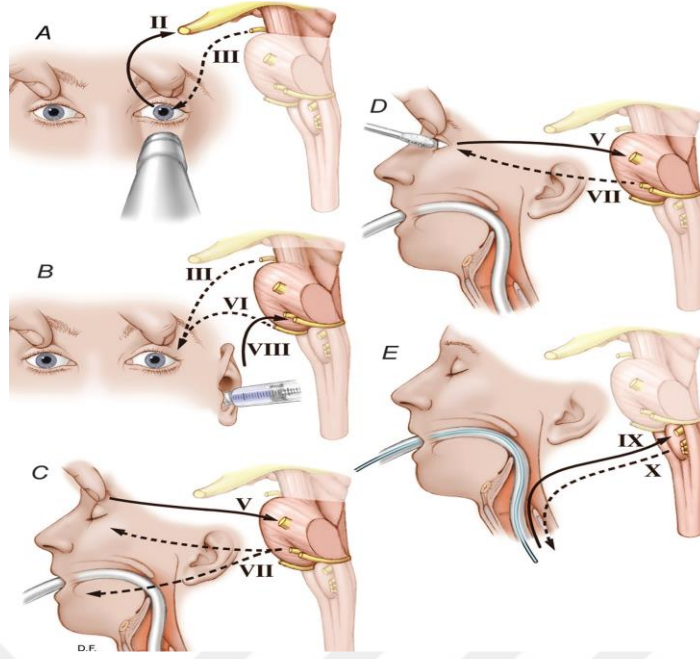
V., VII. kranial sinir: Kornea refleksi kaybı.

VIII. kranial sinir: Okülovestibüler refleks kaybı (Kalorik test): Her bir kulağa 50 ml buzlu su ile irrigasyonu ile göz, sulanan kulağa doğru hareket etmeyecektir.

IX. kranial sinir: Gag refleksinin kaybı.

X. kranial sinir: Öksürük refleksi kaybı

(Beyin ölümü tanısı öncelikle nörolojik muayeneler ile konulmaktadır. Bu Muayeneleri oluşturan tanıda yardımcı olan beyin sapı reflekslerini gösteren testler Şekil 2 de belirtildiği gibidir)



Şekil 2: Her refleks yayının afferent (düz çizgi) ve efferent (noktalı çizgi) uzantılarını gösteren beyin sapı refleksleri (63)

A) **Pupil ışık refleksi;** Her iki gözde de parlak ışığa pupilla yanıtının olmaması: genellikle, pupiller orta büyüklükte veya genişlemiş bir pozisyonda (4-9 mm) sabitlenir (fiks-dilate).

B) **Okülosefalik test ve okülovestibüler refleks;** servikal omurganın bütünlüğü sağlandıktan sonra, baş yatay ve dikey olarak hızlı bir şekilde döndürülür. Baş hareketine göre gözlerin hareketi olmamalıdır. Okülovestibüler refleks, dış işitsel kanalından her bir kulağı buzlu suyla irriye ederek (kalorik test) test edilir. Baş 30° kaldırılır. Her bir dış kulak kanalı yaklaşık 50 mL buzlu su ile (bir seferde 1 kulak) irriye edilir. 1 dakikalık gözlem sırasında gözlerin hareketi olmamalıdır. Her iki taraf da birkaç dakikalık aralıklarla test edilir.

C) **Supraorbital sinirin sıkıştırılması;** bir uyarana karşı yüz kas hareketinin olmaması: temporomandibular seviyesindeki kondillere derin basınç ve supraorbital sırttaki derin basınç ile yüz buruşturma veya yüz kası hareketi oluşturmamasıdır.

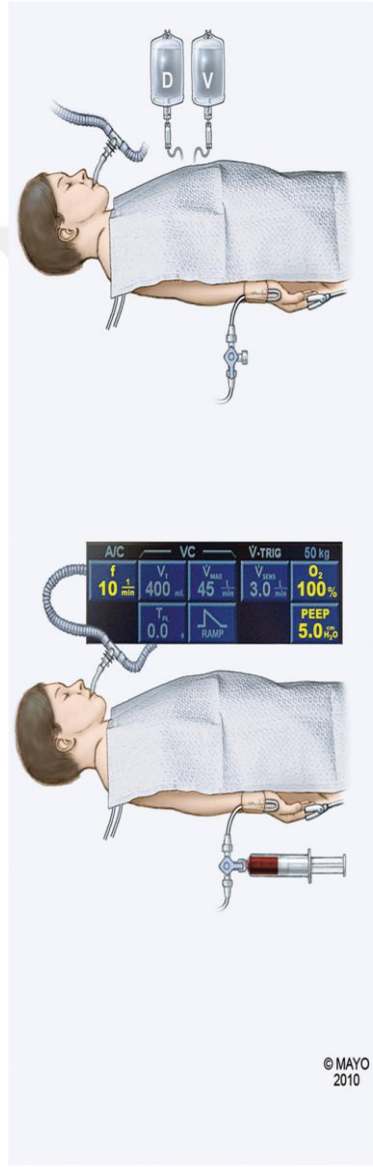
D) **Kornea refleksi;** Korneaya bir parça kâğıt mendil, pamuklu çubuk veya su verilerek, dokunarak kornea refleksinin olmadığı gösterilir. Göz kapağı hareketi görülmemelidir.

E) **Öksürük refleksi,** faringeal veya gag refleksi; arka farinksin bir dil basacağı ile uyarılmasından sonra test edilir. Trakea refleksi en güvenilir şekilde trakeal

aspirasyona öksürük yanıtı incelenerek test edilir. Kateter trakeaya yerleştirilmeli ve 1 veya 2 aspirasyon geçişi ile karina seviyesine kadar ilerletilmelidir (63).

2.3.4. Apne Testi

Beyin ölümü tanısı konulmasına yardımcı olan diğer bir test de apne testidir.



© MAYO 2010

A) Vücut ısısı > 36 derece olmalı, Sistolik kan basıncı > 90 mm Hg, Sıvı dengesi 6 saat boyunca pozitifte kalmalı

B) 10 dk boyunca %100 fio2 ile solutulmalı, ventilator solunum sayısı 10 /dk.' a düşülmeli (vital hacim 10 L/kg'a düşülecek şekilde) Arterial kan gazında PaO2 > 200 mmHg olmalı

C) Ventilatörden ayrılmalı

D) Entübasyon tüpünden sonda yardımı ile %100 oksijen desteği 6L/dk dan verilmeli Monitorize takip edilip, göğüs ve karın hareketi takip edilmeli

E) 8 dk boyunca solunum çabasının olmaması Alınan arterial kan gazında PaCO2 > 60 mmHg ya da PaCO2 nin 20 mmHg den fazla artması ile beyin ölümü belgelenmektedir

Şekil 3: Apne Testi Yapılışı (63)

Beyin ölümünü destekleyen ve kanıtlayan en önemli test olarak benimsenmiştir (18,67). Apne testinin temel amacı, nefes almak için fizyolojik uyarı yapıldığında beyin sapında bulunan solunumumuzu kontrol eden refleks sisteminin olmadığını kanıtlamaktır (56).

Testin başlangıcında optimal koşullara ihtiyaç vardır. Apne testinde CO₂ artışının testin temel bileşeni olması nedeni ile PaCO₂'de normalin üzerinde bir artışın gösterilmesi tipiktir (56,63,68).

Öncelikli sağlanması gereken koşullar şöyledir:

- 1- Kan basıncının normal sınırlarda olması
- 2- Vücut sıcaklığının normal sınırlarda olması
- 3- Volümün normal olması
- 4- Kan gazında karbondioksit (CO₂) değerinin 35-45 mmHg arasında olması
- 5- Oksijen değerlerin düşük (hipoksik) olmaması
- 6- Önceden CO₂ tutulumu olan durumların göz önünde bulundurulması (örneğin kronik obstrüktif akciğer hastalığı, şiddetli obezitenin varlığı)

Testin başlama aşamasında sistolik kan basıncı gerekir ise inotrop destek tedavisi altında > 90 mmHg (çocuklarda ise 50 persantil değerinin üzerindeki sistolik kan basıncı) olacak şekilde ayarlanma yapılmaktadır. En az 10 dakika boyunca %100 oksijen desteği ile solutulmalı PaO₂ >200 mmHg olması sağlanmalıdır. Uygun karbondioksit atılımını sağlamak için mekanik ventilasyonda solunum sayısı 10 /dk. düşürülmelidir. Pozitif ekspiratuar sonu basıncı (PEEP) 5 cm H₂O'ya düşürülmelidir.

Oksijen saturasyonu nabız oksimetre ile > %95 kalırsa, temel bir kan gazı alınmalıdır.

(PaO₂, PaCO₂, pH, bikarbonat, baz eksisi gibi parametreler kaydedilmelidir). Bu basamaklar yapıldıktan sonra hasta mekanik ventilatörden ayrılmalıdır. Endotrakeal tüp veya trakeostomi kanülü içinden bir sonda/ katateri ilerletip karina seviyesine yakın bir yere yerleştirip 6 L/dk'dan %100 O₂ desteği sağlanmalıdır . 8-10 dakika boyunca solunum çabasının kendiliğinden olup olmamasına bakılmalıdır. Bu aşamada vitalleri yakın takip edilmelidir. Eğer hastanın izleminde;

- Sistolik kan basıncı <90 mmHg 'ye düşerse
- Nabız oksimetresi ile ölçülen >30 sn. ölçümde oksijen saturasyonu <%85 ise test iptal edilmelidir. Tekrar şartlar sağlanıp denenebilir. Bazı çalışmalarda böyle vakalarda t-parça ile 12 L/dk. dan %100 O₂ desteği sağlanarak 10 cm H₂O ile CPAP yardımı ile testin denenebileceği önerilmektedir (56,69).

Hastadan 2 dakika aralıklar ile arterial kan gazı alınmalıdır. Solunum ile ilgili bir çaba gözlenmezse, arteriel PCO₂ $\geq$ 60 mmHg olması ya da bazal arteriel PCO₂'ye göre arteriel PCO₂'de 20 mmHg artış olması ile testin sonuna gelinir. Bu durumda apne testi sonucu pozitif olarak değerlendirilmektedir. Böylece beyin ölümü klinik olarak desteklenmiş olur. Test sonuç vermezse, ancak işlem sırasında hasta hemodinamik olarak stabilse, hastaya tekrar yeterince oksijen desteği sağlandıktan sonra 10-15 dakika daha test tekrarlanabilir.

Pediatride apne testinin hedefleri erişkinlerdekiyle aynıdır. Yeni doğanlarda, bebeklerde ve küçük çocuklarda apne testi için trakeal insuflasyonun kullanılmaması önerilir Apne testinin ekstrakorporeal destek sırasında yapılması ile ilgili pediatrik vakalarda spesifik ayrımların olmadığı belirtilmektedir (23).

Apne testinin de komplikasyonları mevcuttur ve yapılırken dikkatli olunmalıdır (56,68). Yüksek servikal kord yaralanması durumunda, apne testinin yapılmaması önerilmektedir (23). Yapılan olgularda apne testiyle ilişkili komplikasyonlar arasında hipoksemi, hipotansiyon, asidoz, hiperkapni, kafa içi basınç artması, pulmoner hipertansiyon, kardiyak aritmiler, kardiyak arrest ve pnömotoraks vakaları literatürde bulunmaktadır (64,70-72).

2.3.5. Yardımcı Görüntüleme Yöntemler

Beyin ölümünün triadı olarak anılan apne varlığı, beyin sapı refleks kaybı ve koma hali olması ile özellikle erişkin vakalarda kesin tanı konulabiliyorsa doğrulamak için her zaman yardımcı teste ihtiyaç olmamaktadır (5). Nörolojik muayenenin önceliği vardır; fakat muayenenin yetersiz olduğu ya da apne testinin tamamlanamadığı durumlarda doğrulama testine ihtiyaç duyulmaktadır. Bazı ülkelerde ölümü tanısının kesin olarak doğrulanması için doğrulama testi gerektirmektedir (5,26,73,74). Ancak, tanıda karasızlık olması halinde örneğin; olgularda sedoanaljezik ilaç kullanılması, ilaç intoksikasyonu, hipotermi, nöromusküler alanı felç edecek ilaç alması ya da çeşitli dış faktörlere bağlı olan felç hali, hemodinamik yapının ciddi derecede değişken olması, önemli elektrolit dengesizliği gibi birçok hasta faktörü klinik kriterlerin karşılanmasını zorlaştırmaktadır.

Ülkelere bakıldığında %40 oranında doğrulamak için test kullanımının olduğu gözlenmiştir (75). Ülkemizde ve Amerika gibi ülkelerde 1 yaşı altındaki olgularda mutlaka tanı doğruluğunun olması için yardımcı testlerden yararlanılması gerektiğinin üzerinde durulmuştur (4,76). Bu testler; EEG, serebral perfüzyonu görüntüleyen radyonükleer görüntüleme ve katater yardımı ile serebral anjiyografi geleneksel yardımcı testlerdir, ancak transkraniyal doppler ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi anjiyografi daha sık kullanılmaktadır (77).

Bilgisayarlı tomografi (BT) anjiyografi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile anjiyografi kullanımı olsa da Amerika başta olmak üzere beyin ölümü tanısında kılavuzlarda yer alan ilk sırada olan tanıya yardımcı testlerden değildir. EEG, Somatosensoriyel uyarılmış potansiyel (SSEP) veya beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyel (BAEP) ve transkraniyal doppler USG yatak başında gerçekleştirilme avantajına sahip olmasına rağmen ilk sırada yer almamakta, hala bunlara yönelik çalışmalar devam etmektedir (5).

Pediyatrik popülasyonda beyin ölümü tanısını belirlemek için yardımcı çalışmaların rutin olarak gerekli değildir. Yardımcı testler için endikasyonlar yetişkinlerdeki ile aynıdır.

Günümüzde yayımlanan kılavuzlara uygun olarak yapılan ve yorumlanan EEG'nin de bebeklerde ve çocuklarda geçerli yardımcı test olarak kabul edilmesi önerilmektedir. Transkraniyal doppler ultrasonografinin, pediyatrik popülasyonda da tanının geçerliliğini belirleyen daha fazla çalışma yapılana kadar, pediyatrik yardımcı bir test olarak kullanılması uygun olmayacağı hakkında görüşler vardır. Siyanotik kalp hastalığına bağlı kronik hipoksemisi olan vakalarda apne testinin yapılmaması ve bunun yerine beyin ölümünü belirlenmek için yardımcı test yapılması önerilmektedir. Ancak bu vakaların çoğu yeni doğandır. Bu vakalarda yardımcı test yaparken daha hassas olunmalıdır (23).

Altın standart olarak kabul gören fizik muayene ile bu testler karşılaştırıldığında yanlış negatif ve yanlış pozitif sonuçlar bildirilmiştir (76). Sonuçların dikkatlice değerlendirilmesi gereklidir. Birçok durumda olduğu gibi yapılan testlerinde teknik farkı ve testi okuyan kişiye bağlı olması gibi sınırlamaları mevcuttur (5,26,73,74,76). Pediyatrik popülasyonda beyin ölümü tanısı için apne testi dahil olmak üzere 2 muayenenin minimum yapılması önerilir. Teşhis hatası riskini en aza indirmek için seri incelemeler ve bir gözlem süresinin dikkate alınmasıyla temkinli bir yaklaşım önerilmektedir (23).

İdeal yardımcı test, hızlı, güvenli, kolayca ulaşılabilir, non-invaziv, ucuz olmalı ve kafa karıştırıcı faktörlere duyarlı olmamalıdır. Böyle ideal bir test henüz bulunamadığı belirtilmektedir (78).

2.3.5.1. Elektrofizyolojik Testler

2.3.5.1.1. Elektroensefalografi (EEG)

Beynin serebral korteksindeki sinaptik bağlantıların aksiyon potansiyellerini değerlendirmek için yüzeye yakın bölgelerin değerlendirmesini yapan elektriksel bir yöntemdir (16,44,79). Kayıt alınırken en az 30 dakika sürmesi, en az 8 elektrot, birbirinden ≥ 10 cm uzaklıkta olacak şekilde, akımın $\geq 2 \mu V$ olmaması ve interelektrot empedansın $> 100 \Omega$ ve $< 10.000 \Omega$ kafa içi elektrot çiftleri olmalıdır. Elektriksel aktivitenin yokluğu beyin ölümü için anlamlı olarak kabul edilmektedir (80).

En önemli avantajları yatak başında uygulanabilirliği, non-invaziv olması, tekrarlanabilir olması, hastaya zarar verme riskinin az olması, yoğun bakım ünitesine sahip olan hastanelerde bulunabilirliği sayılabilmektedir. Hastalarda metabolik etkenlerin olması (zehirlenme, hipotermi, ilaç kullanımı, iyon dengesizliği ve hormonal denge bozulması) beyin ölümünün yanlış tanı almasına sebep olabilir. Diğer bir önemli sınırlaması ise derin çekirdeklerden ve beyin sapından elektriksel aktiviteyi tespit edememesidir. Ortamın tam uyumlu manyetik alanı sağlanamamış olgularda elektromanyetik çekime bağlı olarak EEG de aktivite görülüp, yalancı negatiflik ile değerlendirme yapılabilir. Değişkenlere bağlı olması yanlış sonuçlara sebep olabilmektedir (79,81,82).

1997’ de yapılan bir Fransız çalışmasında beyin ölümü ön tanısı olan vakalar EEG ile test edilmiş ve 2 kez EEG kaydının yapılması beyin ölümü tanısı için en güvenilir yöntem olarak belirlenmiş. Yapılan diğer çalışmalarda ise %60’nın da testin tekrarlanmasının doğruluğu için gerekli olduğu saptanmıştır (79,83). EEG’nin duyarlılığı açısından yapılan çalışmalara bakıldığında, 1995 yılında küçük bir grup ile yapılan bir çalışmada %53 duyarlılık saptanırken, dış etmenler ekarte edilen daha fazla kişi sayısının olduğu 2012 yılında Almanya ‘da yapılan bir çalışma ile EEG ile tanı konulmasındaki duyarlılık % 94 olarak saptanmıştır (84).

Yoğun bakım kliniklerinde kullanılan EEG'den türetilen bir diğer monitörize etme yöntemi de bispektral indeks monitörizasyonudur. Bispektral indeks (BIS), beyin kortikal ve subkortikal bölgelerinin etkileşimi hakkında bilgi vermektedir (85). Sedasyon derinliğinin ölçülmesinde yardımcı olan bispektral indeks ; 0 ile 100 arasında bir puan olarak ifade edilir. Normal bilinç düzeyinde 100 değerinde olurken, beyin ölümünü gösteren izoelektrik EEG'si olan bir hastanın puanı 0 olacaktır. Yapılan çalışmalar ile Glasgow Koma Skalası ile BIS puanlarının düşüklüğünün korele olduğunu gösteren bugüne kadar birçok çalışma yapılmıştır (86). 2006 yılında yapılan bir çalışma ile BIS sıfır olması ile beyin ölümü gerçekleşen olgularda yol gösterici olduğunun üzerinde durulmuştur (87).

Çocuklarda beyin ölümü tanısı konulması için EEG kullanımının yeri vardır, beyin ölümü tanısı için EEG gerekliliği ön planda değildir. Öncelikli olan her zaman nörolojik muayene olmuştur. Apne testi destekleyici olmaktadır. Testin ya da fizik bakımın yetersiz olması durumunda önemlidir.

2.3.5.1.2. Somatosensoriyel Uyarılmış Potansiyeller (SSUP) ve Beyin Sapı İşitsel Uyarılmış Potansiyeller (BSUP)

SSUP testi, medyan sinir stimülasyonundan sonra parietal duysal kortikal elektriksel aktiviteyi ortaya çıkarmakta iken; BSUP, korunmuş koklear yanıtı olan bir işitsel uyarıdan sonra beyin sapı yanıtını ortaya çıkarır. SSUP ve BSUP, sedasyona EEG'den daha az duyarlı olsalar da periferik sinir bozukluklarının varlığı ile hipotermiden etkilenirler. Ayrıca, merkezi sinir sisteminin sadece bir kısmını test etmekle sınırlıdır. Kılavuzlarda tanı testi olarak ilk sırada yer almaması, daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmakta kullanımı için henüz yeterli kanıt bulunamamıştır (88,89).

2.3.5.2.Nörogörüntüleme Testleri

2.3.5.2.1. Dört Damar (Katater ile) Selektif Serebral Anjiyografi

Beyin ölümü tanısı için kullanılan tetkikler içinde 'altın standart 'olan yardımcı tanı yöntemidir. Tanısal amaçla yapılan 4 damar selektif serebral anjiyografide ekstrakranial servikal damarlara (her iki ana karotis ve vertebral arter) görüntüleme

eşliğinde selektif kateter uygulanmasını takiben kontrast madde verilir ve anatomi görüntülenir. Kateter genellikle femoral arteriyel yol kullanılarak yerleştirilir ancak seçilmiş vakalarda farklı bir yoldan da kateter uygulanabilir. Selektif kateterizasyon öncesi aortik ark enjeksiyonu ile ekstrakranial servikal damarların orijinleri, tortiyoiziteleri görüntülenebilir. Bifürkasyon en az birbirine dik iki projeksiyonda görüntülenmelidir.

Subklavian ve vertebral arter selektif kateterizasyonu sonrasında vertebral arterin servikal kısmı en az birbirine dik iki projeksiyonda görüntülenmelidir. Selektif kateter uygulanması ekstra ve intrakranial dolaşımın optimal değerlendirilmesini sağlar. İntrakranial dolaşımın değerlendirilmesi, oklüsiv ekstrakranial serebrovasküler hastalığın anjiyografik görüntülenmesinin önemli bir komponentidir. Kontrast madde enjeksiyonu, ilgili vasküler alanı güvenli ve yeteri kadar opaklaştıracak volüm ve hızda olmalıdır. Optimal pozisyonlama ve magnifikasyon hastalık ve vasküler alanı gösterme açısından gereklidir.

Hedef alanı demonstre etmek için çeşitli projeksiyonlar gerekse de minimum birbirine dik iki projeksiyon gereklidir. Testte karotis bifurkasyosu ve vertebral arterlerin intrakraniyal segmentlerinde ya da willis poligonunda kan akımının saptanmaması ile tanı doğrulanmaktadır (90,91). Beyin ölümü için yapılan işlemde kontrast maddenin aortik ark enjeksiyonuna göre, karotid arter ve vertebral arterler tercih edilir. Karotis arterler için yaklaşık 10 mL olarak 300 mg/mL iyot noniyonik kontrast madde verilerek verilış hızı olarak 8 mL/s'de ve vertebra için 8 mL kontrast madde 5 mL/s enjeksiyon hızında enjekte edilir. İşlemden saniyelik çekim serileri yapılması önerilir. Petröz segmentin ötesinde intrakraniyal internal karotid arterin, intradural segmentin ötesindeki vertebral arterin görüntülenememesi, eksternal karotid arterlerin normal görüntülenmesi ve internal serebral venlerin ve galen veninin görüntülenememesi beyin ölümü tanısı için pozitif kabul edilir (91).

İşlemin invaziv olması kontrast madde verilerek yapılması, uzmanlık ve ekipmanın gerekliliğı önemli kısıtlamalarındandır. Kullanımı sınırlı olup, her merkezde yapılamaması sorun yaşatabilmektedir (92-94). Bazı kurumlar bulunmaması nedeniyle aynı amaçla bilgisayar tomografi anjiyografi kullanılmakta ancak yerini tutma konusu hala araştırmaların sebebi olmaktadır.

En önemli yanlış pozitiflik nedenleri arasında olgularda bu yöntem kan akımının esasına dayanması nedeniyle hipotansif durumlarda, kan akışı tespit edilemeyebilir. Bazı olgularda yalancı negatiflik durumu söz konusu olmaktadır.

Bunların %30'u beyin cerrahisi tarafından uygulanan dekompresif kraniyektomili, ventrikuler drenaj operasyonu olan ya da travmatik hasara bağı olarak kırıkları olanlardır (95,96).

2.3.5.2.2. Transkranyal Doppler Ultrasonografi

Kafa içi kan akımını değerlendirmek için kullanılan en yaygın yöntemlerdendir. Radyolog bağımlı olan bu test için 2 MHz'lik bir prob kullanılarak, hız ve spektral değerleri değerlendirmesi yapılmaktadır. Bitemporal olarak yapılan değerlendirmede orta serebral arterlerin dalga formu değerlendirmesi yapılmaktadır. Diğer pencerelerden ise zygomatic kemerinin üzerindeki ve suboksipitalden vertebrabaziler arterlerde değerlendirme yapılmaktadır. Değerlendirilmesi için kemik pencerenin uygunluğu vaka bazında değişiklik gösterebilmektedir (97,98). Bu test 30 dakika ara ile iki kez yapılır. Beyin ölümü için erken sistolde yankılanan veya salınımlı akış veya küçük sistolik tepelerin varlığı pozitif olarak kabul edilir (99,100).

Trankranyal doppler USG 'nin avantajları öncelikli olarak yatak başında uygulanabilirliği, invaziv olmaması, kontrast madde gibi vücuda yabancı madde verilme ihtiyacı olmaması, ucuz olması, ulaşılabilirliğinin daha kolay olması, tekrarlanabilirliği sayılabilmektedir (101).

Yapan kişiye bağımlılığı ve yorumlama için güvenilirlik açısından en büyük kısıtlılığdır. Monteiro ve Chang arkadaşlarının yaptığı meta analizlerde, altın standart olarak kabul edilen anjiyografiye göre daha düşük oranları da olsa da özgüllüğü % 98-99 ve duyarlılığı %86-99 arasında değişkenlik göstermektedir (102).

Transkranyal doppler USG, sintigrafi ve anjiyogramlar gibi doğrudan beyin sapı fonksiyonunu test etmez, sadece dolaşım durmasını test eder ve dekompresif kraniyektomi hastalarında yanlış negatif sonuç gösterebilir. Pediatrik vakalarda, 2020'de yayımlanan dünya beyin ölümü raporunda tanı konulmasında yardımcı testlerden biri olarak öneriler arasında olmadığı belirtilmiştir (23).

Klinik olarak beyin ölümü gerçekleşen çocuklarda, Riggs ve arkadaşlarının yaptığı prospektif çalışmada, göz küresi üzerinden santral retinal arter doppler USG ile yapılan değerlendirme kalitatif ve kantitatif analizinin kombinasyonunun, çocuklarda yardımcı bir test olarak kabul edilme potansiyeline sahip olduğu sonucuna varmışlardır (103). Doppler USG'nin invaziv olmaması nedenli avantajlı bir tanı aracı olması, kullanımı ile ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu savunulmaktadır(23).

2.3.5.2.3. Radyonükleer Sintigrafi Yöntemi

Sintigrafik çalışmalar sıklıkla beyin ölümü tanısı için yardımcı bir doğrulama testi olarak kullanılmaktadır. Sintigrafinin amacı beyin kan akımının mevcut olup olmadığını belirlemektir. Nükleer Tıp Derneği tarafından test öncesi vakalarda stabilite ve majör biyokimyasal anormalliklerin düzeltilmesi önerilmektedir. Bunlar; özel hazırlık olmamakla birlikte, kan basıncının erişkinlerde >80 mm Hg, çocuklarda >60 mm Hg olmamalıdır. Hipotansiyona bağlı olabilecek, beyin hipoperfüzyonunu gösterilmesi ekarte edilmelidir. Hiperventilasyona bağlı olabilecek beyin kan akım dalgalanmaları engellenmeli, vakalar normal solutulmalıdır. Travma geçirmesi, daha önce iskemi öyküsünün olması ya da enfeksiyon öyküsü olması hakkında nükleer tıp hekimlerine bilgi verilmelidir. Hastalara çekim öncesinde yüksek doz barbiturat içeren ajan verilmesi çekimi etkilemektedir. Öncesinde ilaç alıp almadığı teyit edilmelidir.

Bu yöntemde kullanılan 99m Tc etiketli HMPAO (heksametilpropilenamin oksim) veya ECD (etilen sistein dietil ester) formundaki beyne özgü lipofilik ajanların, teknesyumu kan beyin bariyeri boyunca taşınması ile beyin parankimine geçiş yapmaktadır. Teknesyum bölgesel perfüzyon derecesine bağlı olarak parankimde birikir.

Bu ajanlarda veriliş hızı ile bağımlı olmayan görüntüleme elde edilebilir. Görüntüler, enjeksiyondan sonra, 60 saniye boyunca kare başına 1 saniyede elde edilir. Görüntü başına 500.000-1.000.000 sayım ile 20 dakika sonra ön-arka, sağ ve sol yan düzlemsel görüntüler elde edilir. Arka fossanın daha iyi görüntülenmesi ve kafa derisi aktivitesinin azaltılması için varsa SPECT görüntüleri de alınabilir. Düzlemsel görüntüleme üzerinden SPECT (tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi) seçilmesi uygun görülmektedir. Doğru intravenöz enjeksiyonu doğrulamak için ek karaciğerin görüntüleri elde edilir. Beyin ölümü vakalarında, “içi boş kafatası işareti” veya “boş ampul işareti”, herhangi bir vasküler bölgede alım olmadığında elde edilebilir. Superior sagittal sinüste teknesyum aktivitesi de olmayacaktır. Eksternal karotid arterler tarafından sağlanan kıvrım kısmında artan iz birikimi ile “hot nose (sıcak burun) işareti” görülebilir. Tanının belirlenmesi için intrakraniyal izotopun bulunmadığını göstermek amaçlanır. Beyin ölümü tanısında HMPAO ile sintigrafik görüntülemenin %78-100 duyarlılığı ve özgüllüğü (%100) birçok çalışmada gösterilmiştir (104). HMPAO, sadece dinamik ve ön-arka görüntülerin elde edilmesini

sağlayan DTPA (dietilen triamin penta asetik asit) gibi diğer spesifik olmayan ajanlardan daha güvenilirdir. SPECT mevcut değilse, posterior fossanın statik dolumunu göstermek için uygun zaman aralıklarıyla anterior ve lateral planar görüntüleme ile perfüzyon sintigrafisi kullanılmalıdır. 24 saatte bir kullanılabilirlik olması bir sınırlamadır (63).

2.3.5.2.4.Serebral Bilgisayar Tomografi ile Anjiyografi (BTA)

Hem bilgisayar tomografili anjiyografi (BTA) hem de manyetik rezonanslı anjiyografi (MRA), kullanımlarını destekleyecek yeterli kanıt bulunmadığından, Amerikan Nöroloji Akademisi tarafından beyin ölümü için yardımcı bir test olarak önerilmemektedir.

BTA ile ilgili literatürde değişken sonuçlar mevcuttur. Dünyadaki birçok ülkede, beyin kan akışının olmadığını göstermek için BTA ve MRA görüntülemelerini nükleer sintigrafiye alternatif olarak kullanmaya devam edilmektedir. BTA tekniği tipik olarak bir başlangıçta kontrastsız beyin BT taramasını içerir. 3 mL/s hızında 100 mL intravenöz kontrast madde uygulanır. Arteriyel ve venöz faz için kontrast uygulamasından sonra sırasıyla 20-25 ve 60 saniyede kesitler alınır. BTA'da hem anterior hem de posterior dolaşımın intrakraniyal arterlerinde opaklaşmanın tamamen yokluğu ile dış karotid arterlerin normal opaklaşması varlığında sonuç beyin ölümü için pozitifdir. 1998'de yapılan, 2 fazlı bir BTA protokolü (arteriyel ve mikst arteriyel ve venöz faz) kullanarak beyin ölümünü belirlemede kullanılan ilk çalışmadır (76).Kramer ve Roberts tarafından yapılan metaanalizde, BTA çalışmalarının teknik ve yorumundaki farklılıklar, duyarlılıkta büyük farklılıklar (%62-100) ile sonuçlanmış olup, bu metaanaliz verilerinden özgüllüğü belirlenememiştir (77). Yapılan diğer çalışmalarda BTA, ulusal olarak kabul edilen diğer yardımcı testlerle karşılaştırıldığında %75 duyarlılık ve %100 özgüllük gösterilmiştir.(23). Katater anjiyografide olduğu gibi, “staz dolumu”, proksimal arter segmentlerinin gecikmiş ve zayıf opaklaşmasının yanlış negatif sonuç olarak değerlendirilmesine sebep olmaktadır. Çoklu kafatası kırıklarında, dekompresif kraniektomide, ventriküler drenaj operasyonu yapılan olgularda düşük kafa içi basıncı olması durumu yanlış negatif sonuçlara yol açan durumlar ortaya çıkmaktadır (23,76,77,84).

2.3.5.2.5. Manyetik rezonans ile Anjiyografi (MRA) ve Manyetik rezonans Perfüzyon Görüntüleme (MR-P)

Beyin ölümü olan vakalarda MRA kullanımına ilişkin ilk çalışma 1992'de yapılmıştır (105). MRA'da, BTA'ya kıyasla “staz doldurma” fenomeni daha belirgin görünmektedir. Ventilasyon uygulanan hastalarda MRG elde etmenin zorluğu ve tarama süresinin uzunluğu, değerlendirme için rutin kullanımında önemli sınırlama sebebidir. İntrakraniyal damarları klinoidin üst kısım beyin ölümü seviyesinin üzerinde olan hastalarda MR-P üzerinde büyük ölçekli çalışmalar yapılmamıştır. Ancak, yapılan çalışmalarda beyin ölümü saptanmayan izole vakalar rapor edilmiştir (5).2002 yılında yapılan 20 vakalık bir çalışmada, tümünde kafa içi akım saptanmamış (106). 2012 yılında Güney Kore’ de yapılan bir çalışmada ise, MRA'nın beyin ölümü tanısı için %100 duyarlı ve spesifik olduğunu bulunmuştur(107).Yapılan çalışmalar daha yeterli olmadığı için daha fazla çalışma yapılması gerektiği vurgulanmaktadır (23).

2.3.5.2.6.Pozitron Emisyon Tomografi (PET)

PET, beyin ölümü tanısı için önerilen bir yardımcı görüntüleme tekniği değildir. Sadece Japon vaka serilerinden bahsedilmektedir (108,109). İyi bir çözünürlüğe rağmen, değerlendirilme için PET görüntüleme hiçbir zaman başarılı olamamıştır (5).

Uluslararası platformda toplumların herhangi birinin kılavuzunda değerlendirme için yer almaz (23).

2.3.6. Sürekli Tartışmalara Sebep Olan Yaygın Tuzaklar

Yardımcı testleri yaparken akılda tutulması gereken ilk durum santral sinir sistemini deprese eden veya nöromusküler bloke eden ilaç kullanımıdır. Beyin ölümünü taklit edebilen durumlardan baklofen fazla doz alınması, Guillain-Barré sendromu, lidokain toksikasyonu, organofosfat zehirlenmesi dikkat edilmesi gereken durumlardır.

Spinal reflekslerin yanlış motor yanıt olarak değerlendirilmesi de başlı başına bir sorun olmaktadır. Bu nedenle tek bir fizik muayene bulgularına bağlı kalınmamalı, tekrarlanmalıdır (65).

Bir başka en çok karşılaşılan sorunlardan birisi de apne testi öncesinde hastanın yetersiz hazırlığının yapılmasıdır. Apne testinin tamamlanmamasına sebep olabilmektedir. Bu nedenlere bakıldığında; yetersiz miktarda preoksijenasyon sağlanması ile hipokseminin var olması, inotrop desteğinin yetersizliği ile kan basıncı ve diğer vital bulguların optimal seviyeye getirilememesi, hidrasyonun yetersizliği ile organların hipoperfüzyonundan kaynaklanan potansiyel hasar sonucu olabilmektedir (16).

Bazı ender vakalarda gözlenen, beyin sapı hasarının ciddi bir boyutta olması nedeniyle supratentorial fonksiyonların değerlendirmesi tek başına nörolojik muayenenin yanıltıcı olmaktadır. Bu nedenle doğrulamak için yardımcı test gerekmektedir.

Hasarın oluşması ile tentoriumun üzerinde akım kaybının hemen olmaması zamanla ilerlemesi nedeniyle teste ihtiyaç vardır (110).

2.3.6.1. Dekompresif Kraniektomi Yapılan Olgularda Yaşanılan Tanı Koyma Zorluğu

Travmatik beyin hasarı sonrası, kafa içinde meydana gelen hematomlar, kontüzyonlar, yaygın beyin ödemi veya hidrosefaliden kaynaklanan kitle etkisi nedeniyle kafa içi basıncında artış gözlenebilir. İntrakraniyal basıncın > 25 mm Hg üzerine çıkması ile oluşan intrakranial hipertansiyon sonucunda serebral perfüzyon basıncı azalarak beyin iskemisine yol açabilmektedir (111). Böylelikle, beyin ölümüne sebep serebral perfüzyon kaybıdır. Serebral perfüzyonu etkileyen 2 parametre; intrakranial basınç ve ortalama arter basıncıdır. Serebral perfüzyon basıncı, ortalama arter basıncından intrakranial basıncın çıkarılması ile bulunur. Bu nedenle, ortalama arter basıncının artması ile doğru orantılı iken, intrakranial basıncın artması ile ters orantı göstermektedir (112-114). Ani yükselen ve önlenmeyen kafa içi basınç artışı, beyin ölümünün gerçekleşmesine sebep olan en önemli patolojilerin başında gelmektedir (114). Travmatik hasar sonrası intrakraniyal hipertansiyon, çoğu çalışmada artmış ölüm riski ile ilişkilendirilmiştir (115).

Dekompresif kraniektomi işlemi, kafa içi basıncın artmasına sebep olabilecek durumlarda yapılır. Amaç, intrakranial hipertansiyonu engellemek ve basınca bağlı olarak oluşabilecek beyin hasarı ve ölümünü azaltmaktır. Kafa kemiklerinin kısmen çıkarılmaktadır (5,111,116). Dekompresyona yönelik yapılan cerrahi operasyonunda perimezensefalik sisternlerin restorasyonu ile, intrakraniyal boşluğun genişletilmesi, orta hat kaymasında azalma, serebral kompliyansın iyileştirilmesi, intrakranial basıncın azaltılması, serebral perfüzyonda artış ve serebrovasküler regülasyonun iyileştirilmesi sayılmaktadır. Dekompresif kraniektomi operasyonu sonrasında birçok yayında beyinin iskemisini azaltmaya yönelik yapıldığının ve sonuçlarının iyi olduğunun üzerinde durulmuştur (117-119). 2012 ve 2016 yıllarında yapılan iki çalışmada da yaklaşık %25 olgunun dekompresif cerrahi sayesinde prognozda iyileşme olduğu gözlenmiştir (111,120).

Dekompresif cerrahi, yapılan olguların ne kadarında beyin ölümünü engellediği hala tam olarak bilinmemektedir. Beyin ölümü vakalarında ise, dekompresif cerrahi uygulanan olgularda beyinin ölmesi nedeni perfüzyonun azalması ile nöron hasarının devam etmesinin yanı sıra, beyin kan akım kaybının olması ile kaybın devam etmesinden kaynaklı olup olmaması kesinleşmemiş durumlar olarak belirtilmiştir. Nöron hasarının üzerinde durulma sebebi, dekompresif cerrahi operasyon öncesinde kardiopulmoner resüsitasyon yapıp yapılmamasının önemli olabileceği düşünülmüş ancak hipoksinin kesin kanıtı ile belirtilen bir çalışma yoktur. Beyin ölümü olan olgularda dekompresif kraniektomi ile ilgili yapılan çalışmalarda, beyin ölümünün bu vakalarda gerçekleşmesinin sebebi olarak bir noktadan sonra serebral perfüzyonun sağlanamaması olarak belirtilmiştir (113).

Dekompresif kraniektomili vakalarda beyin ölümü tanısı konulurken kullanılan transkraniyal doppler USG de negatif olmadan pozitif olmaya geçen sürede bir uzama olabileceği ve doğrulama için yardımcı diğer tanısal testlerden yardım alınabileceğinin de üzerinde durulmuştur (121). Bu konu ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

2.3.6.2.Özel Durumlarda Beyin Ölümünün Tanımlanması

Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) gibi ileri tedaviler kullanılması durumunda beyin ölümünün belirlenmesine yönelik çok az bilgi bulunmaktadır.

ECMO’da beyin ölümü göstergesi olarak, beynin oksijen tüketiminin azalması ile mikst venöz oksijenizasyonda artış gözlenir. ECMO ile desteklenen vakalarda apne testi yapmak zordur; çünkü PaCO₂ artışı uygun seviyelere çıkarılamamaktadır (23).

Siyanotik kalp hastalığı olan çocuklarda, apne testi yapılmadan önce kılavuzlarda yer alan hedef saturasyon %85 üzerinde olması gerekliliği şartı sağlanamamaktadır. Bu vakalarda doğrulamak için yardımcı testler gerekebilir, ancak bu vakaların çoğu yeni doğan olup, yardımcı testlerin hassasiyeti hala tartışmalıdır (23).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları alanında uzmanlık tezi olarak yürütülen bu çalışma tek merkezli, ilaç dışı ve retrospektif olarak tasarlandı. Çalışmaya başlamadan önce Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alındı.

Hasta grubu Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2009 -Aralık 2020 tarihleri arasında yatışı olmuş olgular arasından beyin ölümü gerçekleşen vakaların elektronik dosyaları ve arşiv dosyaları taranarak seçilmiştir.

Olguların demografik verileri, yatış sebepleri, yatışı sırasındaki vital bulguları, alınan kan tetkiklerine göre biyokimyasal testlerin sonuçları, ilk geliş anında Glasgow koma skorlaması, beklenen mortalite oranları, takipleri sırasında kullanılan tedavileri ve izlem sırasında karşılaşılan tıbbi destek gerektiren durumları, beyin ölümü tanısı konulması için kullanılan yöntem ve tetkikleri, beyin ölümü tanısında geçikmeye sebep olan etmenleri, beyin ölümü sonrasında gerçekleşen ölüm zamanlarının arasındaki süre farkı, organ bağışı oranları araştırılmıştır.

3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

18 yaşın altında, 1 ayın üzerinde olan 2009 Ocak ile 2020 Aralık ayları arasında Ege Üniversitesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatmış olan ve beyin ölümü tanısı ünitemizce konulan olgular dahil edilmiştir.

3.2. Çalışmadan Dışlama Kriterleri

18 yaşını doldurmuş, 1 ayın altında olan, beyin ölümü tanısı ünitemizde konulmamış ve ölüm sebebi beyin ölümü olmayan olgular çalışma dışı bırakılmıştır.

3.3.İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel incelemede, çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS istatistik paket programı (Statistical Package for Social Sciences; v26, SPSS Inc; Chicago, USA) kullanıldı. Çalışma grubundaki parametrik

olan sayısal verilerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama $\pm$ standart sapma, parametrik olmayan sayısal verilerin tanımlayıcı istatistikleri ortanca (en düşük, en yüksek değerler) olarak hesaplanıp, kategorik veriler ise yüzde (%) olarak verildi. Nominal verilerin oranlarının karşılaştırılmasında ki kare testi (Chi- Square test), birbirinden bağımsız iki grubun verilerini karşılaştırılması için bağımsız örneklem T- testi kullanıldı. Çalışmada $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

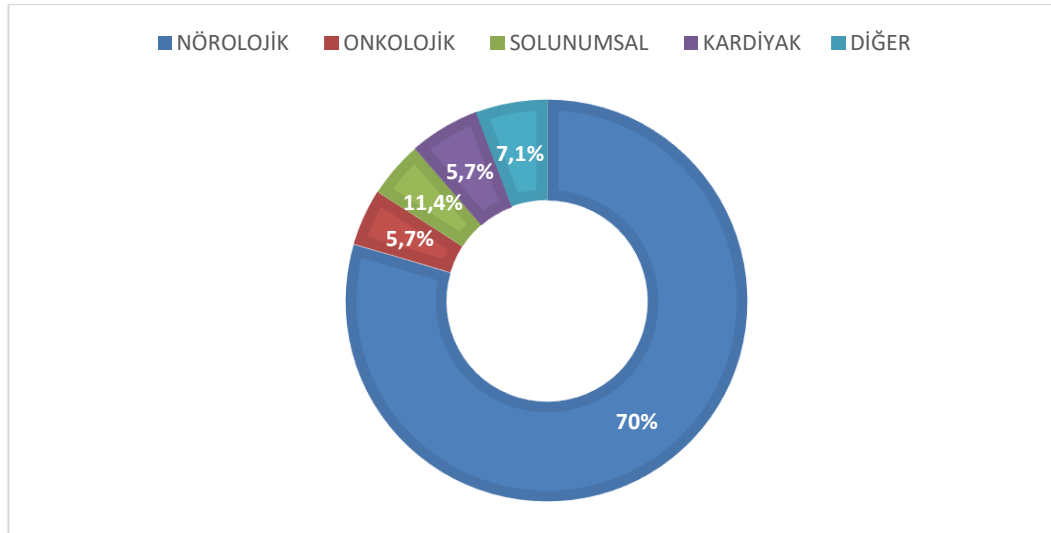


4. BULGULAR

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2009 Aralık 2020 tarihleri arasında 1 ayın üzerinde ve 18 yaşın altında beyin ölümü gerçekleşen 70 olgu çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen olguların 29 'u (%41,4) kız, 41'i (%58,6) erkek olup, olguların ortalama yaşı $82 (\pm 68)$ ay, ortanca yaş 54 ay (Min.2 ay, max. 214 ay) olarak saptandı.

Hastaların çocuk yoğun bakım ünitesine kabul edildiği birimler değerlendirildiğinde, 30 hastanın (%42,9) acil servisten, 4 hastanın (%5,7) hastanemizin servislerinden (3'ü beyin cerrahisi servisi), 1 hastanın (enfeksiyon hastalıkları servisi), 4 hastanın (%5,7) diğer yoğun bakımlardan (2 hasta dış merkez, 1 hasta beyin cerrahisi yoğun bakım, 1 hasta kalp damar cerrahisi yoğun bakım), 32 hastanın ise (%45,7) hastane dışı (16'sı (%50) Manisa ili ve ilçeleri) sevk ile kabul edilen olgulardan oluştuğu görülmektedir.

Olguların yatış sebepleri etkilenen organ sistem fonksiyonlarına göre değerlendirildiğinde, 49 hastanın (%70) nörolojik nedenlerle, 8 hastanın (%11,4) solunum sistemi kaynaklı patolojiler ile, 4 hastanın (%5,7) onkolojik nedenler ile, 4 hastanın (%5,7) kardiyak hastalıklar nedeniyle, 5 hastanın ise (%7,1) diğer sistemlere ait patolojiler nedeniyle çocuk yoğun bakım ünitesine yatırıldığı edildiği görülmüştür.



Grafik 1: Sistemik Hastalıklara Göre Yatış Sebeplerinin Gruplandırılması

Olguların yoğun bakıma kabulüne sebep olan etiyolojik nedenlere bakıldığında; araç dışı trafik kazası (ADTK) 18 (%25,7) en çok beyin ölümüne sebep olan yatış nedeni olarak saptanmıştır. Diğer nedenler değerlendirildiğinde, 12 olgu (%17,1) düşme, 7 olgu (%10) araç içi trafik kazası (AITK), 7 olgu (%10) aspirasyon sonrası olan kardiyak arrest, 5 olgu (%7,1) akut ensefalopati, 4 olgu (%5,7) kafa içi kitle, 4 olgu (%5,7) ateşli silah yaralanması, 2 olgu (%2,9) status epileptikus, 2 (%2,9) olgu karbon monoksit (CO) zehirlenmesi, 2 olgu (%2,9) eroziv gastrit, 1 (%1,4) olgu özyıkım (suicid), 1 (%1,4) olgu göze yabancı cisim girmesi sonrası kafa içi kanama, 1 (%1,4) olgu deprem nedeni enkaz altında kalma, 1 olgu (%1,4) kalp tamponadı, 1 (%1,4) olgu ventriküler destek cihazına bağlı tromboz, 1 olgu (%1,4) transfüzyon sonrası oluşan akciğer hasarı (TRALI) ve hipoksemi, 1 olgu (%1,4) akrep venomu sonrasında oluşan akut demyelinizan hastalık (ADEM) tanıları ile çocuk yoğun bakım ünitesinde takip edildiği görülmüştür.

Tablo 3: Hastaların Yatış Sebeplerinin Sınıflaması

Yoğun Bakıma Yatış Sebepleri	Kişi Sayısı (n)	Yüzde (%)
Travma	2	2,9
Astım, Asfiksi veya Non-enfeksiyöz Solunum Sistem Patolojisi	8	11,4
Enfeksiyon ya da Sepsis	5	7,1
Zehirlenme (CO Bağlı)	2	2,9
Kardiyak Kökenli Patoloji	1	1,4
Beyin Tümörü	4	5,7
Motorlu Araç Kazası	25	32,9
Düşme	12	17,1
Ateşli Silah Yaralanması	4	5,7
Ventrikül Destek Cihazına Bağlı Tromboz	1	1,4
Status Epileptikus	2	2,9
Eroziv Gastrit	1	1,4
Elektrik Çarpması	1	1,4
Suicid (Özkıyım)	1	1,4
Akut Dissemine Ensefalomyelit (ADEM)	1	1,4
Toplam	70	100

Yoğun bakıma kabulünde olguların 17 'sinde (%24,3) kardiyopulmoner resusitasyon (CPR) öyküsü bulunurken 53 'ünde (%75,7) CPR öyküsü yoktu. 17 olgu ise; 1 (%5,9) olgu 5 dakikanın altında, 5 (%29,4) olgu 5-10 dakika arasında, 5 (%29,4) olgu 11-20 dakika arasında, 3 (%17,6) olgu 21-30 dakika arasında, 3 (%17,9) olgu 30

dakika üzerinde CPR öyküsü mevcuttu. Olguların bağımsız örneklem-T testi ile analiz edildiğinde daha önceden hastalığı olanlar ile olmayanlar arasında CPR yapılması karşılaştırıldığında, anlamlı bir fark gözlenmemiştir. (P=0,14)

Tablo 4:Kabul Öncesi Kardiyak Arrest Gelişmiş Olgular ile Arrest Gelişmemiş Olguların Sınıflaması

Yatış Sebebi	Kişi Sayısı (n)	Yüzde (%)
Kardiyak Arrest	17	24,3
Travmatik Beyin Hasarı	36	51,4
Solunum Yetmezliği ya da Şok	5	7,1
Vasküler Patolojiler	1	1,4
SSS Enfeksiyonu	4	5,7
Beyin Tümörü	4	5,7
Diğer	3	4,3
Toplam	70	100

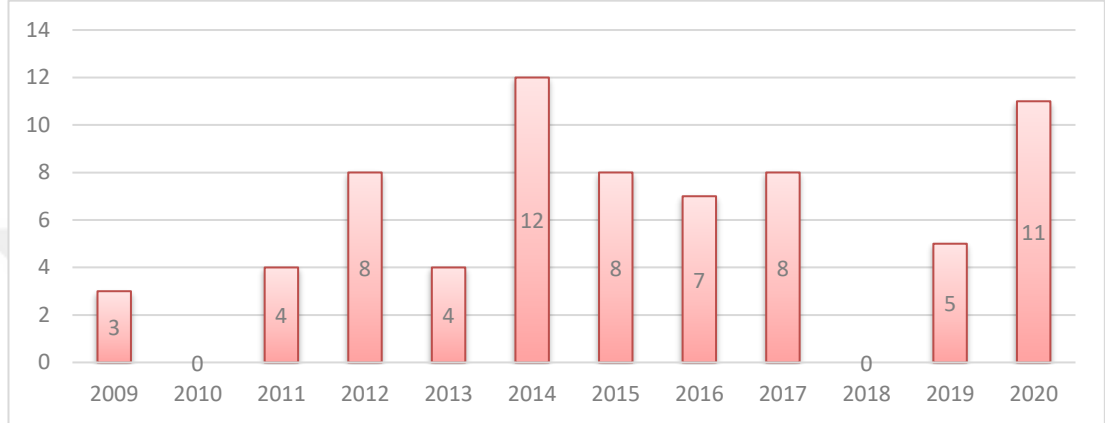
Olguların gelişinde hesaplanan PRISM (pediatrik risk score of mortality) skorlaması hastanemizde ve literatürde en çok kullanılan mortalite skorlamasıdır. PRISM skorunun ortalaması 28,6 ($\pm 5,98$) olarak saptanmıştır. Beklenen ölüm oranı ise ortalama %71,1 ($\pm \%22,44$) olup, ortanca değeri %80 (min. %9, max %98) olarak saptanmıştır.

Daha önce hastalığı var olan olgularda beklenen ölüm oranı ortalama %61 ($\pm 31,6$) olduğu gözlemlendi. Hastalığı olmayanlar ile olanların aralarında anlamlı fark gözlenmedi. (P =0,18), PRİSM skorları arasında da anlamlı fark gözlenmemiştir. (P = 0,36)

Tablo 5: Beklenen Ölüm Oranı ve PRİSM Skorlarının Daha Önce Hastalığı Olan ve Olmayan Olgular ile Karşılaştırılması

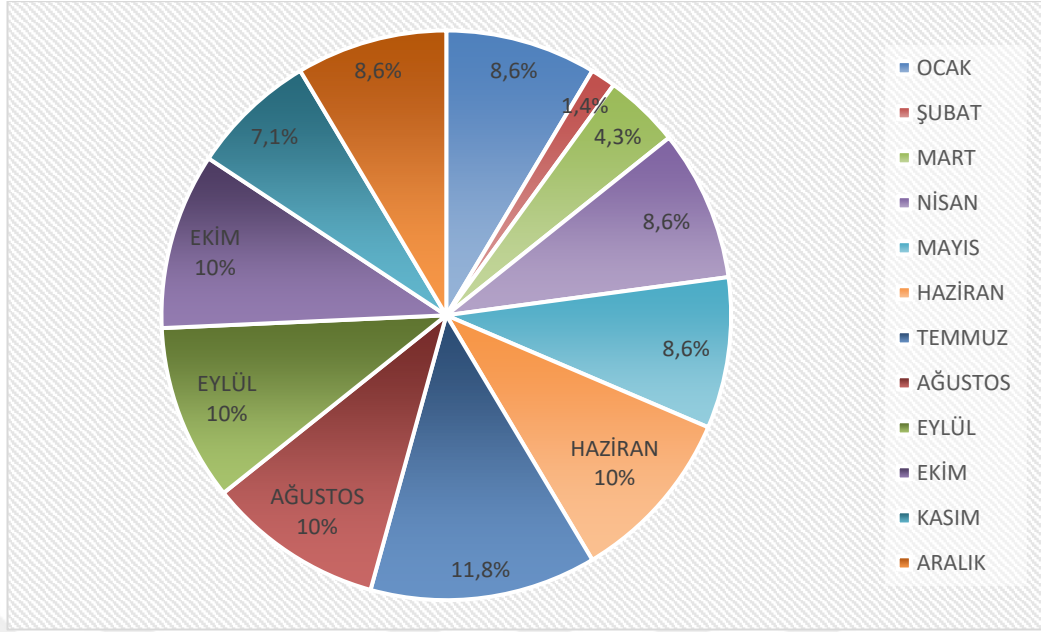
	Daha Önce Hastalığı Olan Olgular (n:9) Ortalama ($\pm$ Standart Sapma)	Daha Önce Hastalığı Olmayanlar Olgular (n:61) Ortalama ($\pm$ Standart Sapma)
PRİSM skoru (P =0,36)	26,8 ($\pm 9,5$)	28,8 ($\pm 5,3$)
Beklenen ölüm oranı (P =0,18)	61,6 ($\pm 31,6$)	72,4 ($\pm 20,9$)

Yıllara göre dağılımında ise, 2009 yılında 3 olgu (%4,3), 2011 yılında 4 olgu (%5,4), 2012 yılında 8 olgu (%11,4), 2013 yılında 4 olgu (%5,7), 2014 yılında 12 olgu (%17,9) 2015 yılında 8 olgu (%11,4), 2016 yılında 7 (%10), 2017 yılında 8 olgu (%11,4), 2019 yılında 5 olgu (%7,1), 2020 yılında 11 olgu (%15,7) mevcutken, 2010 yılında ve 2018 yılında beyin ölümü tanısı konulan olgumuz mevcut değildir.



Grafik 2: Yıllara Göre Kişi Sayısındaki Dağılım

Aylara göre dağılımında, ocak ayında 6 (%8,6) olgu, şubat ayında 1 (%1,4) olgu, Mart ayında 3 (%4,3) olgu, Nisan ayında 6 (%8,6) olgu, mayıs ayında 6 (%8,6) olgu, Haziran ayında 7 (%10) olgu, Temmuz ayında 9 (%11,8) olgu, Ağustos ayında 7 (%10) olgu, Eylül ayında 7 (%10) olgu, Ekim ayında 7(%10) olgu, Kasım ayında 5 (%7,1) olgu, Aralık ayında 6 (%8,6) olgu belirlenmiştir.



Grafik 3: Aylara Göre Dağılımı

Olguların yatış sebepleri gruplandırılma yapıldığında 49 ‘u (%70) nörolojik patoloji kaynaklı, 8’i (%11,4) solunum sistemi kaynaklı patolojiler, 4’ü (%5,7) onkolojik patolojiler, 4 ‘ü (%5,7) kardiyak hastalıklar, 5 ‘i (%7,1) diğer sistemlerden kaynaklanan patolojiler içermektedir.

Gelişlerinde yapılan Glasgow Koma Skalası (GKS) değeri en fazla olarak % 61,4 oranında 43 olgudaki saptanan değerle 3 olmuştur. Olguların 5’inde (%7,1) ile GKS:4, 12’sinde (%17,1) ile GKS :5, olguların 5’inde (%7,1) GKS :6, olguların 2’sinde (%2,9) GKS:7, olguların 2’sinde (%2,9) GKS:8, olguların 1’inde (%1,4) GKS :10 olarak saptanmıştır. GKS parametrelerinden olan göz açmanın değerlendirilmesinde 1 puan olarak değerlendirilen olgu sayısı 63 (%90)’ tür. Motor yanıtın değerlendirilmesinde 1 olarak puan olan olgu sayısı 43 (%61,4) olurken, verbal yani uyarana sesli cevap olarak 1 puan değerini olan olgu sayısı 69 (%98,6) ‘dur.

Olguların geliş vital bulgularının değerlendirilmesi yapıldığında kardiyak nabız, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, solunum sayısı, vücut sıcaklığı parametreleri değerlendirilmiştir. Kardiyak nabız ortalama dakikada 126 ($\pm 28,4$) olup, ortanca değeri 130 (min 65, max 180) ; Sistolik kan basıncı, mmHg cinsinden ortalama 81,6 ($\pm 27,3$) olup, ortanca değer 75 (min 32, max 167) ; Diastolik kan basıncı, mmHg cinsinden ortalama 45,2 (± 18) olup, ortanca değer 45 (min 17, max 110); Solunum

sayısı ortalama dakikada 27 (± 3) olup, ortanca değer 28 (min 20,max 32) ; Vücut sıcaklığı santigrat derece ($^{\circ}\text{C}$) olarak ortalama 35,7 olarak saptanmıştır.

Tablo 6: Geliş Vital Değerleri

Vital Bulgu	Ortalama	Standart Sapma ($\pm$)	Ortanca Değer	Min.	Maks.	Birimi
Kardiyak Nabız	126	28,4	130	65	180	/ dakika
Sistolik Kan Basıncı	81,6	27,3	75	32	167	mmHg
Diastolik Kan Basıncı	45,2	18	45	17	110	mmHg
Solunum Sayısı	27	3	28	20	32	/dakika

Geliş kan gazı parametrelerinde ise; pH, PCO_2 (parsiyel kabondioksit), HCO_3 (Bikarbonat) ve laktat değerleri incelenmiştir. pH değeri ortalama olarak 7,21 ($\pm 0,16$) olup, ortanca değeri 7,24 (min 6,6, max 7,5) ; PCO_2 değeri mmHg birimden ortalama 45,7 ($\pm 15,3$) olup, ortanca değeri 48 (min 19, max 97) ; HCO_3 değeri mmol/L birimde ortalama olarak 14,5 ($\pm 4,1$) saptanmış olup, ortanca değeri 15 (min 4, max 29)'dir. Laktat değeri mmol/L biriminde ortalama 5,7($\pm 3,8$) olup, ortanca değeri 4 (min. 1, max 19) olarak saptanmıştır.

Tablo 7: Olguların Gelişinde Alınmış Kan Gazı ve Hemogram Parametreleri

Laboratuvar parametreleri	Ortalama	Standart sapma	Ortanca değer	Minimum	Maksimum	Birimleri
Kan Gazı Parametreleri						
pH	7,21	0,16	7,24	6,6	7,5	
Pco2	45,7	15,3	48	19	97	mmHg
HCO3	14,5	4,1	15	4	29	
Laktat	5,7	3,8	4	1	19	mmol/l
Hemogram parametreleri						
Hemoglobin	10,4	2,56	10,85	4,3	16,5	Gr/dl
Lökosit	15,53	9,754	15,4	0,4	40,820	$10^3/\mu\text{l}$
Trombosit	257	112	249,5	24	534	$10^3/\mu\text{l}$

Gelişlerinde alınan hemograma göre; hemoglobin, beyaz küre hücresi (lökosit), kan pulcukları (trombosit) değerlendirilmiştir. Hemoglobin değeri gr/dl cinsinden değerlendirildiğinde ortalama 10,4 ($\pm 2,56$) saptanmış olup, ortanca değeri

10,85 (min 4,3, max 16,5) ; lökosit değeri $10^3/\mu\text{l}$ birimi olarak ortalama 15,532 ($\pm 9,754$) saptanmış olup, ortanca değeri 15,4 (min 0,4, max 40,820) ; trombosit değeri $10^3/\mu\text{l}$ birimi olarak ortalama 257 (± 112), ortanca değeri 249,5 (min 24, max 534) olarak bulunmuştur.

Geliş biyokimyasal parametrelerinden kanda; karaciğer patolojilerini değerlendirmede yardımcı olan serum oksaloasetik transaminaz (SGOT) olarak da bilinen Aspartat Aminotransferaz testi (AST), serum glutamik piruvik transaminaz (SGPT) olarak da bilinen Alanin Aminotransferaz (ALT), Gama Glutamil Transferaz (GGT), albümin ; böbrek ile ilgili patolojileri göstermeye yardımcı olan kreatinin, üre, ürik asit; pankreatik patolojilerin belirteci olarak kullanılan amilaz, lipaz; kas ile ilgili patolojilerde kullanılan kreatinin kinaz (CK), kalp kası kaynaklı Kreatinin kinaz enzimi olan CK-MB, kalp ile ilgili rahatsızlıklarda kullanılan Troponin -T,NT- pro beyin natri üretik peptid (BNP); kan şekeri, iyonlar (sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl), fosfor (P), kalsiyum (Ca), magnezyum (Mg)) ; enfeksiyon ve inflamasyon durumların belirteci olarak kullanılan C-Reaktif protein (CRP) ; hücrel enzim olan laktat dehidrogenaz (LDH) değerleri incelenmiştir

Karaciğer ile ilgili belirteçler; AST değeri laboratuvar birimi U/L olarak değerlendirilmesinde ortalama 212 (± 339) olup, ortanca değeri 80 (min 17, max 1718) olarak saptanmıştır. ALT değeri laboratuvar birimi U/L olarak ortalama 96,5 ($\pm 158,2$), ortanca değeri 41 (min 5, max 916)'dir. GGT değeri U/L birimine göre ortalama 18,1 ($\pm 16,8$), ortancası 13,5 (min 3, max 108) olarak tespit edilmiştir. Albümin parametresi g/L birimi ile ortalaması 33(± 11), ortanca değeri 32 (min 10, max 50) saptanmıştır.

Böbrek fonksiyonlarını gösteren tetkikler; Kreatinin mg/dl birimi ile ortalaması 0,62 ($\pm 0,29$) olup, ortanca değeri 0,6 (min 0,2; max 2) olarak saptandı. Üre mg/dl laboratuvar birimi ile ortalama değeri 30 ($\pm 13,6$), ortanca değeri 28 (min 12, max 78)' dir. Ürik asit değeri birimi mg/dl olup, ortalama değeri 5,8 ($\pm 2,4$), ortancası 5,6 (min 2, max 13) tespit edilmiştir.

Pankreatik enzimlerden amilaz mg/dl biriminde ortalama değeri 110,5 ($\pm 126,2$), ortanca değeri 75,5 (min 15, max 668); lipazın ise mg/dl biriminde ortalama 53,6 ($\pm 38,7$), ortancası 51 (min 11, max 180) olarak belirlenmiştir.

Kas enzimi olan CK IU/L biriminde ortalama değeri 1716 (± 2063), ortanca değeri 895 (min 73, max 7490) ' dir. Kalp kaynaklı kreatinin kinaz enzimi CK-MB

laboratuvar birimi $\mu\text{g/L}$ Olarak ortalama 130 (± 233), ortanca 58 (min 3, max 1330) olarak saptanmıştır.

Kardiyak enzimlerden Troponin -T 'nin ng/L birimi ile yapılan değerlendirmede ortalama 113,1 ($\pm 129,9$), ortanca değeri 71,5 (min 13, max 618) olarak saptandı. NT-pro BNP ise ng/L birimi ile ortalama değer 1501,3 (± 2625), ortanca 398,5 (min 41, max 10138) 'tir.

Kan şekeri venöz değeri, mg/dl birim olarak kullanılarak ortalaması 235 (± 127), ortancası 238,5 (min 15, max 573) olarak değerlendirilmiştir.

İyon parametrelerinden Na için mEq/L birimi ile ortalama değeri 140,5 ($\pm 5,7$), ortanca 140 (min 123, max 157) ; K için mEq/L birimi ile ortalama 3,78 ($\pm 0,98$), ortanca 3,55 (min. 2, max 7,4), Cl için mEq/L birimi ile ortalaması 108,4 ($\pm 8,03$), ortanca değer 108 (min 91, max 131) olarak saptanmıştır. Ca için mg/dl birimi kullanılmış olup, ortalama 8,16 (± 1), ortanca 8,3 (min 5,7, max 10) ; P için mg/dl biriminde ortalama 4,57 ($\pm 2,14$), ortanca 4,6 (min 1, max 12) ; Mg için mg/dl birimi ile ortalama değer 1,93 ($\pm 0,33$), ortanca değer 2 (min 1, max 2,9) olarak saptanmıştır

LDH enziminde kullanılan U/L olmakla birlikte saptanan ortalama 817 ($\pm 679,3$), ortanca değeri 564 (min 224, max 3381) olarak sonuçlanmıştır.

Olgularda koagülopatinin göstergesi olarak protrombin zamanını gösteren Uluslararası Düzeltme Oranı (INR) ile aktive parsiyel tromboplastin zaman (aPTZ) değerlerinden; INR ortalaması 1,69 ($\pm 0,78$) ortanca değer 1,4 (min 1, max 5) olarak saptandı. aPTZ 'nin ise birimi saniye olup, ortalaması 39,2 ($\pm 13,89$), ortanca değer 35,8 (min 22,3; max 100) ' dir.

Olgularda gelişte gönderilen idrar dansitesi ortalama olarak 1016,4 (± 7), ortanca değer ise 1015 (min 1005,max1050) ' tir.

Tablo 8: Olguların Gelişinde Alınmış Biyokimya Parametreleri

Laboratuvar parametreleri	Ortalama	Standart sapma	Ortanca değer	Min.	Maks.	Birimle ri
Karaciğer Fonksiyon Testleri						
AST (SGOT)	212	339	80	17	1718	U/L
ALT (SGPT)	96,5	158,2	41	5	916	U/L
GGT	18,1	16,8	13,5	3	108	U/L
Albumin	33	11	32	10	50	g/L
Böbrek Fonksiyon Testleri						
Kreatinin	0,62	0,29	0,6	0,2	2	mg/dl
Üre	30	13,6	28	12	78	mg/dl
Ürik asit	5,8	2,4	5,6	2	13	mg/dl
Pankreas Enzimleri						
Amilaz	110,5	126,2	75,5	15	668	mg/dl
Lipaz	53,6	38,7	51	11	180	mg/dl
Kas ve Kardiyak Enzimler						
CK	1716	2036	895	73	7490	IU/L
CK-MB	130	233	58	3	1330	µg/L
Troponin-T	113,1	129,9	71,5	13	618	ng/L
NT-pro BNP	1501,3	2625	398,5	41	10138	ng/L
Kan şekeri						
Glukoz	235	127	238,5	15	573	Mg/dl
İyonlar						
Na	140,5	5,7	140	123	157	mEq/L
K	3,78	0,98	3,55	2	7,4	mEq/L
Cl	108,4	8,03	108	91	131	mEq/L
Ca	8,16	1	8,3	5,7	10	mg/dl
P	4,57	2,14	4,6	1	12	mg/dl
Mg	1,93	0,33	2	1	2,9	mg/dl
LDH	817	679,3	564	224	3381	U/L
Koagülasyon Testleri						
INR	1,69	0,78	1,4	1	5	
aPTZ	39,2	13,89	35,8	22,3	100	Sn
İdrar						
İdrar dansitesi	1016,4	7	1015	1005	1050	

Olgularda operasyon olma oranı %61,4 (n:43), bu operasyonların %79,1 (n:34) 'i Sadece beyin cerrahisinin yaptığı operasyon yaptığı olgulardır. %7 (n:3) 'si çocuk cerrahisi, %11,6 (n:5) 'sı hem beyin cerrahisi hem de çocuk cerrahisinin opere ettiği olup, sadece 1 olgu (%2,3) kalp damar cerrahisi tarafından opere edilmiştir.

Beyin cerrahisi tarafından opere edilen olguların sayısı 39 olup, bunlardan 37 (%94,8) 'sine dekompresif kraniyektomi (beyinde basıncı hafifletmek için yapılan kafatası kemiklerinin bir kısmının çıkarılma işlemi) yapılmış olup, diğer 2 (%5,1) olguya Eksternal ventriküler drenaj (EVD) operasyonu yapılmıştır.

Olguların izleminde beyin ödemi tablosu 66 (%94,3) olguda gözlenmiş olup, olgulara % 89,7 oranında hasarı azaltmak için medikal tedavi olarak mannitol ve % 3 Nacl tedavisi verilmiş olup, geriye kalan olgulara deksametazon tedavisi de eklenmiştir.

70 olgunun, 54 'üne (%77,1) antiepileptik tedavi başlamıştır. 54 olgunun %47,1 'ine (n:33) levatrasetaam tedavisi,% 27,1'ine (n:19) fenitoin tedavisi, %1,4 (n:1) 'üne levatrasetaam ve fenitoin tedavisi geriye kalan 1 olguya da fenobarbital tedavisi başlanmıştır.

Olgularda diabet insipitus gelişme riski artması nedeni tespit edilebilmesi için hipernatremi durumu, diürez ve desmopressin tedavisi kullanımlarına bakıldı. Gözlenen hipernatremi olgusu 67 (%95,7) olarak saptandı. Olgularda Na değeri ortalama 162,8 ($\pm 9,38$) (min 140, max 190) olarak belirlendi. Diürez ortalaması 5,8 ($\pm 1,7$) cc/kg/saat olup (min 3,max 9) olarak saptandı. Diyabet insipitus durumunda gönderilen idrar dansitesi ortalaması 1006 ($\pm 2,9$) (min 1002, max 1015) olarak tespit edildi. Olguların 51 'i (%72,9) diabet insipit olarak değerlendirilip, desmopressin tedavisi verilmiştir.

Olgularda stres durumunda ve hasarla birlikte oluşabilen hiperglisemi saptanması üzerine, 67 (%95,7) olguda bu durum gözlenmiş olup, insülin tedavisi başlandığı tespit edilmiştir.

70 olgununda hepsine kardiyak ve dolaşım bozukluğu olması nedeni estekleyici

inotrop tedavileri başlandı. %100 'üne ilk başlanılan ajan adrenalin olduğu, 2.sıklıkla %91,4 (n: 64) noradrenalin tedavisi eklendiği gözlemlendi. Eklenen diğer bir inotropik ajan dopamin %87,1(n:61) olurken, dobutamin %40 (n:28) olarak belirlenmiştir.

Özellikle dirençli septik şok tedavisinde tercih edilen hidrokortizon 34 %48,6) olguda kullanılırken, öncesinde alınan kan ACTH (Adrenokortikotropik hormon) ve kortizol hormon düzeyleri gönderilmektedir. Saptanan ACTH düzeyi ortalama 55,4 ($\pm 41,1$), ortanca değer 62,5 (min 6, max 135) ; kortizol düzeyi ortalama 23,5 ($\pm 9,84$), ortanca 21 (min 12, max 49) olarak belirlenmiştir.

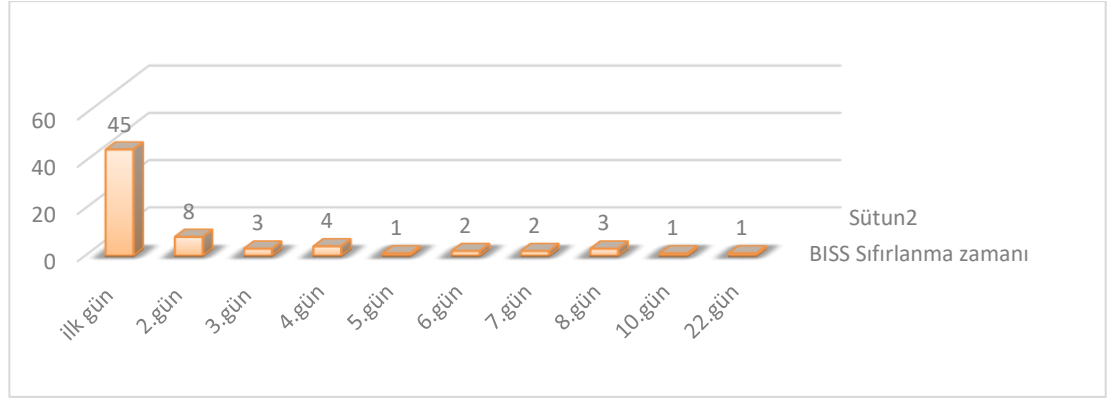
Tablo 9: Steroid Tedavisi Başlamadan Önce Olgulardan Gönderilmiş ACTH -Kortizol Değerleri

Laboratuvar parametresi	Ortalama	Standart sapma	Ortanca değer	Minimum	Maksimum
ACTH	55,4	41,1	62,5	6	135
Kortizol	23,5	9,84	21	12	49

Başvurularda olguların %62,9 (n:44) ‘una kan ürünü replasmanı yapıldı. Bunlardan 40 (%57,1) ‘ına eritrosit süspansiyonu, 25 (%35,7) ‘ine trombosit süspansiyonu ve 18 (%25,7) ‘sine taze donmuş plazma replasmanı yapıldığı tespit edilmiştir.

Olguların 22 (%31,4) ‘sinde enfeksiyon etkeni üremesi mevcuttur. 8 (%36,3) kişide tespit edilen etkenler içerisinde ilk sırada s.aureus üremesi olmuş, 2. etken ise 7 (%31,4) ‘sinde görülen pseudomonas aeroginasa üremesidir. Etkenlere yönelik antibiyotik değişimi yapılmasına rağmen, etken saptanmadan önce 69 (%98,6) ‘sına ampirik olarak antibiyoterapi başlanmıştır. %47,1 (n:33) ‘ine 3. Kuşak sefalosporin grubu antibiyotik tercih edilmiştir.

Beyin ölümü tanısı koymanın zor olması, olguları sedoanaljezik tedavileri altında izlemeyi kolaylaştırmak ve beyin ölümü tanı koymada yardımcı olan BIS (Bispektoral indeks) monitorizasyonu ünitemizde yaygın olarak yapılmaktadır. BIS değerinin rakamsal olarak ‘0’ ‘sıfır’ olma zamanı beyin ölümü tanısının konulmasında testlerin yapılmasında yardımcı olmaktadır. Olgularda BIS göstergesinin sıfır olduğu günler yatış günlerinde göre bakıldığında ilk 24 saatlik periyotta % 64,3 (n:45), 2.gün %11,4 (n:8), 3.gün % 4,3 (n:3), 4.gün %5,7 (n:4), 5.gün %1,4 (n:1), 6.gün %2,9 (n:2), 7.gün %2,9 (n:2), 8.gün %4,3 (n:3), 10.gün %1,4 (n:1) ve 22. Gün %1,4 (n:1) olarak saptanmıştır. Olgular cinsiyetlere göre BIS monitörünün sıfır olması kız olgularda gün olarak 3,5 ($\pm$ 4,4), erkeklerde ise 1,7($\pm$ 1,5) gün saptanması üzerine bağımsız örneklem T- testi ile yapılan analiz ile $p<0,01$ saptanması ile anlamlı olarak analiz edilmiştir.



Grafik 4: BIS Sıfırlanma Zamanına Göre Olgu Sayılarının Dağılımı

Tanı için kullanılan testler transkranial doppler ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) manyetik rezonans grafi (MRG), nükleer tıpta perfüzyon sintigrafisi ve BT anjiyografi kullanılmıştır. Olguların tanı konulması için kullanılan görüntüleme yöntemlerinden transkranial doppler USG % 94,3 (n:66) kullanılmıştır. Transkranial doppler USG ile tanı konulmayan olgulara Radyonükleer sintigrafi gibi yöntemler kullanılmakta, olgularımızın 5 (%7,1) 'inde tanıda yardımcı olan yöntemdir. Olguların tanı için ya da yatışta tanılarına yardımcı olarak kullanılan radyolojik görüntülemelerden BT %85,7 (n:60), MRG % 12,9 (n :9), BT anjiyografi % 58,6 (n:41) olarak tespit edilmiştir. Beyin ölümü tanısı için olgulara yapılacak radyolojik görüntülemeler sayı olarak farklılık gösterebilmektedir.

Dekompresif kraniektomi gibi operasyon sonrasında olgularda beyinde devamlılığı olmaktadır. Ancak olguların klinik olarak beyin ölümü tanısı konulurken radyolojik desteklemede yalancı negatiflik ile tanı konulma süresinde gecikme yaşanabilmektedir. Olgulara tanı koymak için yapılan testlere bakıldığında, ilk seferde tanı konulan olgu sayısı 18 (%25,7) olup, opere olanların 2 (%2,9) 'dür. Tanı için 2. sinde tanı konulma oranı %40 (n:28) ve bunlardan opere olanlar arasında 12 (%17,1) saptandı. 3 kez test edilen olgu sayısı 20 (%28,6) olup, opere olanlar 17 (%24,2) kişidir. 4 kez test edilen olguların 5 (%7,1) 'inin hepsinin operasyonu mevcuttu. 5 kez tanı için test edilen 1 (%1,4) olgu olup, bu olgumuzda opere edilmişti. Yapılan Ki-kare (chi-square) testi ile opere olan 37 olgu ile 33 olgunun karşılaştırılması ile $p<0,001$ olarak saptandı. Böylelikle olguların opere edilen olguların tanısının geciktiği ve tanı için test sayısı arttığı belirlenmiştir.

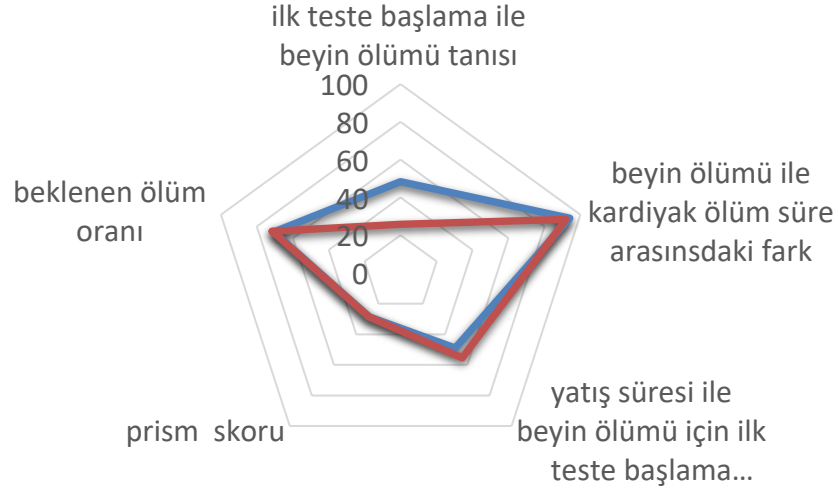
Kraniyektomi operasyonu yapılan olgularda ilk teste başlama ile beyin ölümü tanısı konulması arasında opere olan olgularda ortalama 48,4 ($\pm 36,9$), ortanca değer 38 (min 1, max 123), kraniyektomi olmayan olgularda ortalama 25,8 ($\pm 33,3$), ortanca 19 (min 0,5, max 168) saat olarak saptandı. Mann -Whitney testi kullanılarak $p=0,006$ olarak saptanarak aralarında anlamlı fark bulunmuştur.

Kraniyektomili olgularda beyin ölümü ile kardiyak ölüm arasındaki saat farkına bakıldığında ise ortalama 94,1 ($\pm 82,2$), ortanca 92 (min 1, max 270) saat olurken, kraniyektomi yapılmayan olgularda ortalama 94,5 ($\pm 117,3$), ortanca 49 (min 1, max 496) olarak saptandı. $P = 0,702$ olarak saptandı. Aralarında anlamlı fark saptanmamıştır.

Kraniyektomi operasyonu ile olguların yatış ile beyin ölümü tanısı şüphesi ile ilk testin yapılma zamanları süre olarak karşılaştırıldığında ortalama 49 ($\pm 96,2$), ortanca 15 (min 0, max 522) saat, opere olmayanlarda ortalama 55,4 ($\pm 68,2$), ortanca değer 27 (min 1, max 199) saat olarak saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($P = 0,191$).

Kraniyektomi operasyonu olan olguların PRISM skoru ve beklenen ölüm oranları karşılaştırıldığında ise ; PRISM skoru opere olanlarda ortalama 28,5 ($\pm 6,3$), ortanca 30 (min 14, max 44) ; opere olmayanlarda ortalama 28,6 ($\pm 5,7$), ortanca değer 30 (min 12, max 38) sonuçlandı. Beklenen ölüm oranlarına bakıldığında ise, opere olan olgularda ortalama % 70,6 ($\pm 23,4$), ortanca % 80 (min 13, max 98); opere olmayanlarda %71,5 ($\pm 21,6$), ortanca değer 80 (min 9, max 95) olarak saptanmıştır.

—●— kraniektomi opere olan —●— kraniektomi operasyonu olmayan



Grafik 5: Dekompresif Kraniektomi Operasyonu Olan Olgular İle Yapılmayan Olmayanların Karşılaştırılması

Beyin ölümü tanısı konulmada tüm vakalara gecikmeye bakıldığında ortalama saat olarak 37,6 ($\pm$ 37,6), ortanca değer 25,5 (min 6, max 168) saat olarak belirlendi.

Beyin ölümü ile tüm hayati fonksiyonların kaybedildiği ölüm saati arasındaki farka bakıldığında ortalama 89 ($\pm$ 95) saat olup, ortanca değer 49,5(min 1, max 498) saat olarak saptandı.

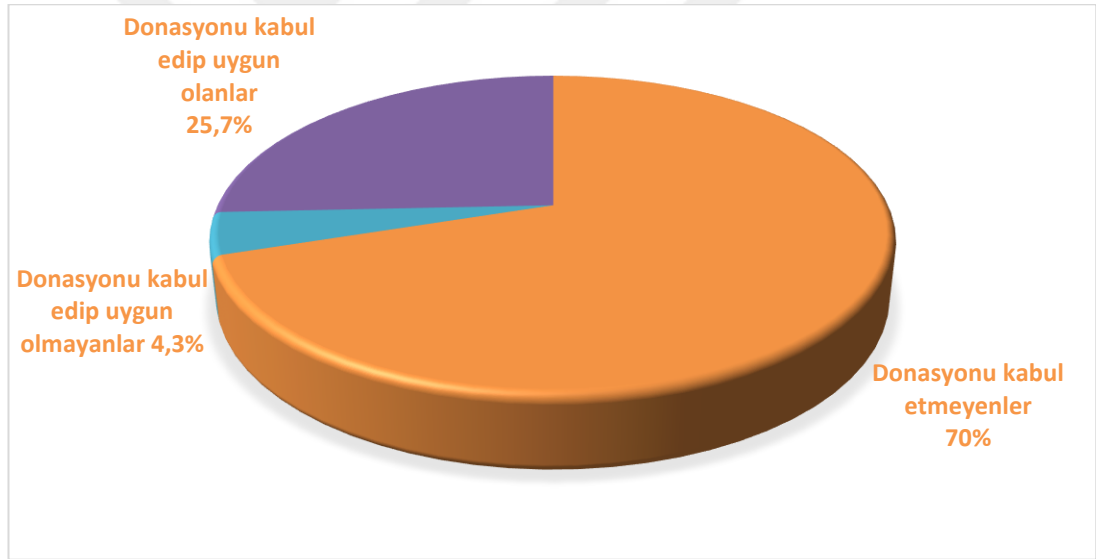
Olguların apne testi ile beyin ölümü desteklenmiştir. Apne testi tüm olgulara yapılmış olup, testin pozitif saptanması 5,9 ($\pm$ 2) (min 2, max 10) dakika olarak saptanmıştır.

Beyin ölümü tanısı için gerekli testler ve görüntülemeler sonrasında tanı için 2014 yılından önce yasa gereği 4 uzman gerekli iken 2/1/2014 tarihinden sonra en az 2 alanın uzmanı olması gerekli olmuştur. Olguların uzman görüşleri sıklığına bakıldığında % 64,3 (n :45) 'inde Nöroloji bilim dalı, %70 (n :49) Anestezi ve Reanimasyon bilim dalı, %81,4 (n:57) Beyin Cerrahisi bilim dalı olarak belirlenmiştir. 2014 yılından önce ve sonra uzman sayısındaki farklılık tanının süresinde kısalma yarattığı istatistiksel olarak P= 0,021 değeri saptanmış olup, anlamlı kabul edilmiştir.

Tablo 10: Beyin Ölümü Tanı Süresindeki Gecikme Üzerinde Uzman Sayısının Etkisi

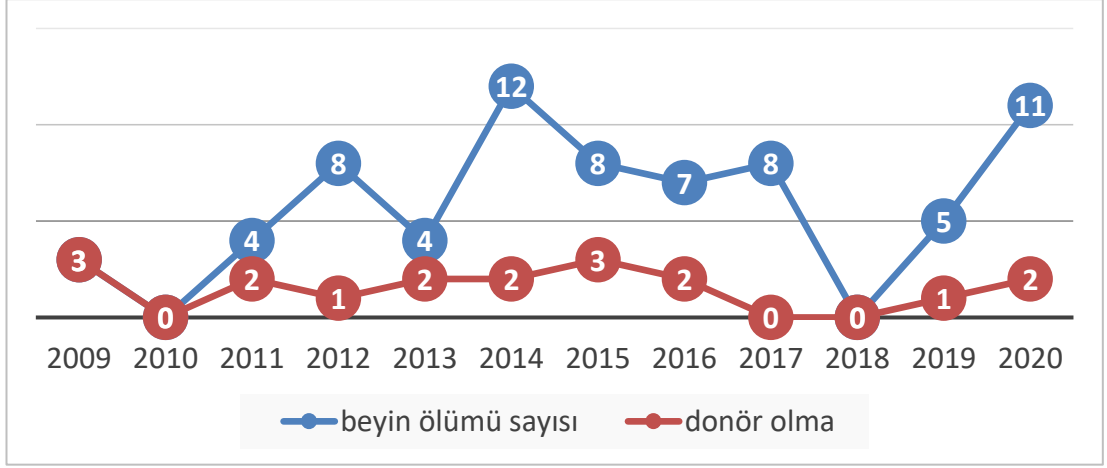
	2014 Yılından Önce 4 Uzman ile Tanı (n:19)	2014 Yılından Sonra 2 Uzman ile Tanı (n:51)
Tanıda Gecikme Süresi (P=0,021)	52,7 (± 47,1) saat	32 (± 31,2) saat

Ünitemizde beyin ölümü gerçekleşen olguların %30 (n:21) ‘unun ailesi organ bağışını kabul etti. 21 olgunun 3 ‘ünün donör olarak organ bağışı koordinatörlüğü tarafından uygun olmadığı saptanmıştır. Bu 3 olgunun 1’i anaplastik astrositom tanılı grade 3 beyin tümörü olan olgu, 1’i metabolik hastalık tanısı daha konulamamış bir olgu,diğer 1 olgu ise Hirsburg tanılı olup organ nakli için vakaya alınmış ancak organların nekroze olduğu gözlenmesi üzerine nakil için uygun olmadığı gözlenmiştir. Kliniğimizde organ bağışı gerçekleşen 18 olgu mevcut olup, organ bağışı oranı %25,7 olarak saptanmıştır.



Grafik 6: Beyin Ölümü Olan Olgularda Organ Bağışı Oranları

Pediyatrik yoğun bakım ünitemizin Ocak 2009- Aralık 2020 tarihleri arasında yatışı yapılan hasta sayısı 4192 olup, ölüm sayısı 513 olarak saptanmıştır. 513 olgunun 70’ i beyin ölümü olarak değerlendirilmiş, beyin ölümü yüzdesi % 13,6 olarak bulunmuştur



Grafik 7: Ünitemizdeki Beyin Ölümü Vakalarının ve Donasyon Sayılarının Yıllara Göre Dağılımı

5. TARTIŞMA

Pediatric vakalarda beyin ölümü tanısı koymak hem yaş grubu olarak hem de mevcut hastalıkların erişkin popülasyona göre farklılığının olması nedenli zorluk gösteren bir durumdur. Türkiye’de yapılan çalışmalarda pediatrik yoğun bakım ünitelerinin yatak kapasiteleri, çalışma şartları ve hasta yaş grubu dağılımının homojen olmaması, varılan sonuçlarda farklılıklara sebep olmuştur.

Ege Üniversitesi’nin 17 yatak kapasitesine sahip çocuk yoğun bakım ünitesinde yatmış olan olguların değerlendirildiği bu çalışma, Türkiye’deki istatistiksel verilerin azlığına dikkat çekmek ve farkındalığın artırılması amaçlanarak yapılmıştır.

Beyin ölümünün hastane mortalite oranları üzerinde yapılan çalışmalarda yaş grupları ve ülkeler arasında farklılık gösterdiği gözlenmiştir. Çocuk yoğun bakım ünitemizde saptanan 11 yıllık mortalite oranı %12,2 olarak saptanmış olup, bu ölümlerin %13,6’sını beyin ölümü vakaları oluşturmaktadır. 2015 yılında yapılan gelişmekte olan ülkelerdeki beyin ölümü sebeplerini içeren bir çalışmada pediatrik yoğun bakım ünitesinde mortalite oranı %12,9 iken, beyin ölümü vakalarının ölen bireylerin %8,1 ‘ini oluşturduğu saptanmıştır (22). Avrupa ve Amerika çalışmaları karşılaştırıldığında ise mortalitelerin %7,5-27 si arasında beyin ölümü olguları oluşturmaktadır (8,122,123). Türkiye’de yapılan çalışmalarda çocuklarda bu oranlar % 10,7 - 19 olarak değişkenlik göstermektedir (11,124,125). Pediatric yoğun bakıma yatan olgularımızın toplam sayısı ile beyin ölümü gelişen olgularımızın oranı %1,6 olarak saptanmıştır. Gelişmiş ülkelere bakıldığında bu oran %1-2 arasında değişiklik göstermektedir (126). Ülkemizde yapılmış olan çalışmalarda pediatrik beyin ölümü oranları %1-2,2 arasında değişiklik göstermektedir (124,125,127,128).

Pediatric vakaların bulunduğu çalışmamızda beyin ölümü gerçekleşen hastaların yaş ortalaması 6,83 ($\pm$ 5,66) yıl olarak belirlenmiştir. Kız ve erkek olgu sayıları karşılaştırıldığında kız /erkek oranı 1:1,41’dir. 2019 yılında Amerika’da yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada kız/erkek oranı 1:1,42 olarak saptanmış bizim çalışmamızla benzer sonuçlanmıştır. Yapılan çalışmalarda erkek cinsiyetteki olguların sayısının daha fazla olduğu gözlenmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda kız erkek oranlarında 1: 1,05 ile 1:2,5 arasında değişkenlik göstermekte iken, ortalama yaş olarak 5,6-9,7 yıl arasında bildirilmiştir (14,118,124,127-129). Yaş grubu olarak Çin’ de yapılan çalışmanın yaş ortalaması 3,7 yıl olup, Amerikan, Kanada, Arjantin ve

İspanya verileri yaş grubu olarak bizim ile benzerlik göstermektedir (120,123,130-132).

Pediyatrik vakalarda ülkeler arasında farklılık olmasına rağmen, yoğun bakım ünitelerine yatışları olan ve mortaliteleri bulunan hastalık grubundaki olgularla ilgili birçok çalışma yapılmıştır. Çalışmamızda beyin ölümü gerçekleşen hastalarımızda yatış nedenleri incelendiğinde en çok travmatik beyin hasarı %51,4 (n:36) ile en sık neden iken ikinci sıklıkta kardiyak arrest sonrasında gelişen beyin hasarı (%24,3) bulunmaktadır.

Amerika’da 2019 yılında ve Çin’ de 2020 yıllarında yapılan güncel çalışmalar değerlendirildiğinde beyin ölümü tanısı alan hastaların yoğun bakım yatış nedenlerin, % 65,3 ile kardiyak arrest sonrasında meydana gelen hipoksik hasar, %20 sıklıkta travmatik beyin hasarının olduğu görülmektedir (9). Çin’ de yürütülen çalışmada, kardiyak arrest görülmesi sonrası beyin ölümü oranı %40,9 olup, travmatik beyin hasarına bağlı oranı ise %13,6’dır (131). 2013 yılında Kanada ‘da yapılmış diğer bir çalışmada ise beyin ölümü tanısı alan hasta grubunda ise travmatik beyin hasarı %44, kardiyak arrest sonrası vakalar % 19 oranında bildirilmektedir (130). Bizim çalışmamızın verileri Kanada verileri ile benzerlik göstermektedir. Türkiye’ de son yıllarda yapılmış beyin ölümü ile ilgili çalışmalara bakıldığında travmatik beyin hasarına bağlı beyin ölümü vakaları % 16,7-73 arasında değişkenlik göstermektedir (11,124,125, 127,128, 129,133). Beyin ölümü vakaları aylara göre değerlendirildiğinde en çok da %31,8 oranında yaz mevsiminde gerçekleşmiştir. Hasta grubumuzda en sık beyin ölümü nedeninin travmatik beyin hasarı olması ve travmatik beyin hasarına yol açan nedenler arasında araç içi ve araç dışı trafik kazaları olmasının, özellikle seyahatin daha sık olduğu yaz aylarında beyin ölümü tanı oranlarının artması ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Pediyatrik yoğun bakım ünitesine yatışı yapılan kritik hastalığı olan çocukların, hem gelişmekteki hem de gelişmiş ülkelerde morbidite ve mortalite riski yüksektir. Çocuk yoğun bakıma kabulünün ilk 24 saati içinde yapılan ve hastaların mortalite riskini saptamayı hedefleyen çeşitli prognostik skorlama sistemleri geliştirilmiştir (134,135).

Çalışmamızda hastalar ilk 24 saat içinde PRISM skorlaması ile değerlendirilmiştir. Bu skorlama sisteminde; sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, kalp atım hızı, solunum sayısı, ilk geliş kan gazındaki parsiyel oksijen değeri ile desteklenen oksijen değerinin oranı, kan gazındaki pariyel karbondioksit değeri,

koagulasyon testlerinde kullanılan aPTZ, INR, kan biyokimyasında total bilirubin değeri, kalsiyum değeri, potasyum değeri, glukoz değeri, kan gazındaki bikarbonat değeri, pupilla reaksiyonu, geliş GKS gibi tüm organ ve sistemlerin fonksiyonları değerlendirilmektedir. Bu skorlamanın olgularda hayatta kalış süresini tahmin edemediği ancak olgunun beklenen ölüm oranı hakkında bilgi verdiği gösterilmiştir (136, 137).

Çalışmamızda saptadığımız PRISM skoru ortalaması 28,6 olup, beklenen ölüm oranı %71,1 olarak saptanmıştır. Kirchen ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada çocuk yoğun bakım ünitesinde takip edilen ve beyin ölümü tanısı olanlarda PRISM skoru ortalama 61 saptanırken, beyin ölümü dışındaki nedenlerle ölen hastalarda PRISM skoru 7 (8), Özmert ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada beyin ölümü tanılı olgularda 22 olarak saptanmıştır (138). Çalışmamızda daha önce hastalığı olan olgular ile daha önce sağlıklı olan hastalar arasında saptanan beklenen ölüm oranı ve PRISM skoru arasında anlamlı fark gözlenmemiştir.

Beyin ölümü olgularının çoğunda gözlemlendiği gibi bizim vakalarımızda da hemodinamik bozukluk, hiperglisemi ve diabet insipitus gözlenmiştir. Hemodimanik bozukluğa yönelik olgulara inotrop ajan kullanımı oranı %100 olup, ilk başlanan ajan adrenalin olmuştur. Noradrenalin ise %91,4 vaka da tercih edilmiştir. Olguların %48,6'sına adrenal yetmezlik ön tanısı düşünülerek hidrokortizon tedavisi eklenmiştir. Arjantin de 2018 yılında yapılmış çalışmada beyin ölümü tanısı alan çocuk hastaların %63,2 sine inotrop desteği verildiği bildirilmiştir (123). Türkiye' de 2019 ve 2020 yıllarında yapılmış erişkin çalışmalarında tüm olgulara en az 1 adet inotropik ajan başlanmış olup, ilk başlanan ajan dopamin olduğu bildirilmiştir (139,140). Bizim çalışmamızda hiperglisemi gözlenen olgu sayısı ise %95,7, diabet insipitus olan olgu sayısı %72,9 olarak saptanmıştır.

Çalışmalarda bu oranlar farklılık göstermektedir. Hiperglisemi oranları %39-79 oranlarında gözlemlenirken, diabet insipitus %27-89 oranında geniş bir aralıkta saptanmıştır (123-125,127,128,133,141).

Kan glukoz değeri stres durumlarında artış göstermektedir. Kritik hastalarda hiperglisemi mortalite ile ilişkili bulunmuştur (141). Bu nedenle kan glukoz düzeyi < 180 mg/dl seviyesinde tutulması hedeflenmektedir. Saatlik idrar çıkışı 5 cc/kg/saatin üzerinde idrar dansitesi <1005 ve kan sodyum değeri >145 mmol/l gözlenen olgulara santral diabetes insipitus desmopressin tedavisi önerilmektedir. Çalışmaya alınan hastalarımızda poliüri saptanması halinde kan ve idrar örnekleri alındıktan sonra

desmopressin tedavisi uygulanmıştır. Hipotalamo-pituiter aksın bozulması nedeni beyin ölümü olan santral diabetes insipidus oranı %9-100 arasında değişkenlik gösterip ortalama %49 olarak bildirilmektedir (142). Hipernatremi durumunda (kan Na> 145 mmol/l) olgularda tanı konulması konusunda olgularda en çok karşımıza çıkan sebep olan diabet insipit ile iyatrojenik olarak artan kan sodyum değerleri tanı koymada zorluklar yaratmaktadır.

Yapılan çalışmalarda kan sodyum değerinin >160 mmol/l üzerinde olması ile alıcı karaciğerde greft kaybı ile sonuçlanması söz konusu olabileceği bildirilmektedir (143).

Hipernatremi durumunda vakalarda tedavi için desmopressin ile hipotonik sıvıların kullanımı önerilmektedir. Hastalarda hipotonik sıvı kullanımı sırasında hemolize bağlı ani hemoglobin düşüklüğü gelişebileceği akılda tutulmalı, gerekirse haptoglobulin gibi testler ile hemoliz varlığının değerlendirilmesi önerilmektedir.

Beyin ölümü vakalarının tanısının konulması için en çok kullanılan test apne testidir. Çalışmamızda tüm vakalara apne testi yapılmıştır. Apne testi tamamlayamayan olgumuz bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalarda testin tamamlanma oranı %64 'e kadar ulaşmaktadır (11). Testin yapılmasını engelleyen en önemli sebeplerden hemodinamik stabilizasyonun olmaması olarak belirtilmektedir (5,56).

Olgulara beyin ölümü tanısı konulması için kullanılan yardımcı görüntüleme testlerinden en çok kullandığımız bispektoral indeks (BIS) monitörizasyonu EEG'nin komponenti olarak bilinmektedir. Hem çocuk hem erişkin hastalarda sedoanaljezik tedavi ile birlikte nöromusküler bloker ajan uygulanması halinde sedasyon düzeyini değerlendirmek amaçlı kullanılmaktadır. Ayrıca beyin hasarı olduğu bilinen olgularda beynin elektriksel aktivitesinin değerlendirilmesi için kullanılmaktadır.

Olgularımızın hepsinin BIS monitorizasyonu yapılmıştır. Hastaların izleminde elektriksel aktivitenin beklenenin üzerinde düşük olması beyin ölümü açısından uyarıcı iken beklenenin üzerinde yüksek olan BIS değerleri de nonkonvulzif status epileptikus açısından uyarıcı olmalıdır. Birçok çalışmada noninvaziv olması ve kolay ulaşılabilir olması nedeni tanı koymada ilk kullanılan yardımcı test olarak anılmaktadır. Ülkemizde yapılan çalışmalarda EEG kullanımı ve tanı koymasını sağlama oranı %41,7 –100 olarak değişkenlik göstermektedir (125). Olgularımızda BIS sıfır olması çalışmamızda klinik olarak şüpheli olgularda testlere başlamak ve beyin ölümü tanı sürecini başlatmak için önemli bir gösterge olmuştur. Kız olgularda

BIS sıfır olma zamanı erkek olgulara göre daha geç olarak gözlenmemiştir. Erkek cinsiyet olmak genel olarak birçok çalışmada da gösterilmiştir ki mortalite ve morbitenin pediatrik yoğun bakımlarda risk faktörüdür (144).

Olgularımızda BIS sıfır olması bizim olgularımızda testlere başlamak ve beyin ölümü tanısını başlatmak için önemli bir gösterge olmuştur. EEG'nin tanı konulma aşamasında yanlış negatiflik oranının olması nedenli yardımcı diğer testlerin kullanımı gereksinimi mevcuttur (76).

Çalışmamızda yardımcı tanı testlerinden en çok kullanılan test transkranial doppler USG % 94,3 olarak saptanmıştır. En çok kullanılan diğer serebral kan akımını gösteren test BT anjiyografi %58,6 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda beyin ölümü tanısı konulmasında primer tanı aracı olarak kullanılmamıştır. Yener ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tüm vakalara ilk test olarak transkranial doppler USG ile yardımcı test olarak kullanılmıştır (133). Duyu ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada ise doğrulama testi olarak ilk sırada % 82,6 oranında BT anjiyografi yer almaktadır (124).

Transkranial doppler USG, tecrübeli bir uzman radyolog tarafından yapılması gerekçesi nedeniyle her merkezde ilk tercih edilebilecek yardımcı test olarak kullanılamamaktadır (5,68,101). Ülkemizdeki çalışmalardan da anlaşıldığı üzere yardımcı test için ilk sırada yer alması gereken yöntem üzerinde fikir birliği bulunmamaktadır.

Klinik olarak beyin ölümü tablosunda olan, fakat kesin tanı koyma aşamasında yaşanan en büyük zorluk özellikle travmatik beyin hasarı olan hastalara ilk başvuru sırasında uygulanan operasyonlar ve ağır beyin ödemi nedeniyle kurtarma tedavisi olarak uygulanan dekompresif kraniektomidir (119). Dekompresif cerrahinin amacı, kafa içi basınç artışına bağlı olabilecek beyin perfüzyonun azalmasını engellemektir ve yapılan çalışmalarda %25 gibi bir oranla beyin ölümünü azaltıp mortaliteyi engellediği belirtilmiştir (113).

Dekompresif kraniektomi uygulanan ve izlemde klinik olarak beyin ölümü saptanan hastalarda, yardımcı test olarak kullanılan transkranial doppler USG ve BT anjiyografi yalancı negatiflik olması yani kan akımının devam ettiği görülmesi tanı sürecinin uzamasına sebep olmaktadır (84).Yapılmış çalışmalara bakıldığında literatürde bu tarz vakaların azımsanmayacak kadar çok olduğu belirtilmiştir (5,113,117,120,121). Klinik olarak beyin ölümünden şüphelenilerek tanısal testlere başlama ile kesin tanı alma süreleri karşılaştırıldığında bu süre dekompresif cerrahi

uygulanan olgularda ortalama 48,4 saat iken opere olmayanlarda 25,6 saat olarak saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda bu sürenin fark olarak 2 günü bulabildiği bildirilmektedir (113).

2019 yılında klinik olarak beyin ölümü şüphesi ile tetkik edilen erişkin hastaların değerlendirildiği bir çalışmada, dekompresif kraniyektomi operasyonunun beyin perfüzyon sintigrafisi tetkiki üzerine etkisi araştırılmıştır. Bu çalışma ile beyin perfüzyon sintigrafisinin dekompresif kraniyektomi operasyonundan etkilenmediği ve bu hasta grubunda kullanılabileceği gösterilmiştir (116). Bizim çalışmamızda dekompresif cerrahi uygulanmış hastalarda perfüzyon sintigrafisi ile değerlendirme yapılmıştır. İlk kullanılan yöntem olarak transkranyal doppler USG uygulanan ve serebral kan akımı saptanan 5 olgu, beyin perfüzyon ile değerlendirilmiş ve 4 olguda beyin ölümü tanısı almıştır. Ancak 1 olguda dilate kardiyopati öyküsü olması ve ekstremitelerinde tromboz öyküsü mevcut olması nedeniyle beyin ölümü tanısı için önce BT anjiyografi sonrasında nükleer tıp görüntülemesi yapılmıştır. Bu konu ile ilgili olarak Amerika’da yapılan bir çalışmada perfüzyon sintigrafisinin daha etkin tanı koyduğu ancak tanı zamanlaması, çekim süresi ve maliyet açısından diğer yöntemlere göre dezavantaja sahip olduğu belirtilmiştir (73,77).

İzleyen ekip tarafından beyin ölümü şüphesi ile tetkik edilen hastada tanı sürecini etkileyen bir diğer faktörün onay veren hekim sayısı ile ilişkili olabileceğine ilişkin hipotezimize yönelik yapılan değerlendirmede, 2014 yılı sonrasında güncellenen kılavuza göre değerlendirilen hastalarda tanı süresinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kısa olduğu çalışmamızın sonuçları arasındadır. Tanı sürecindeki gecikmelerle ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, tanı sürecinde gecikme yaşanan ailelerde daha az oranda organ bağıışı oranı saptanmıştır (145,146). Özellikle organ bağıışının az olduğu ülkelerde, bağıış oranlarının az olmasını etkileyen faktörlerin saptanması ve bu etkenlerin ortadan kaldırılmaya çalışılması oldukça önemlidir.

Beyin ölümü tanısının kesinleşmesine kadar olan süreç dekompresif kraniyektomili hastalarda anlamlı olarak daha uzun iken, tanı konulması ile kardiyak arrest gelişimine kadar olan süre her iki grup arasında benzer saptanmıştır. Çalışmamıza dahil edilen hastaların yatışı ile kardiyak ölümün gerçekleşmesi arasındaki süre ortalama 5,9 gün olarak saptanmıştır. Türkiye’de yapılan diğer çalışmalarda ortalama süre 5,6-13,1 gün arasında bildirilmiştir (138). 2019 yılı Amerika’da yürütülen çalışmada bu süre 2,5 gün (8), Kanada ‘da 1,3 gün (131),

Çin’de 8,5 gün (132) olarak saptanmıştır. Amerika ve Kanada gibi ülkelerde beyin ölümü tanısı alan hastalarda, ailelerin donasyonu kabul etmemeleri durumunda iş gücü kaybı ve maliyet göz önünde bulundurularak uygulanan destek azaltılmaktadır. Bildirilen sürelerin daha kısa olması bu yaklaşım ile ilişkilendirilmiştir.

Türkiye istatistiklerine bakıldığında 2009-2020 yılları arasında toplam beyin ölümü gerçekleşen ve kayıtlara girilen 19.724 vaka bulunurken, aileleri tarafından donasyona izin verilen hasta sayısı 5232’dir. Tüm yılların istatistikleri bakıldığında ortalama organ bağıışı oran %26,4 olarak tespit edilmiştir (7). Bu rakamlar erişkin ve çocuk olacak şekilde toplam vaka sayıları olup, çocuk hastalarla ilgili verilerin yetersiz olması nedeni tam rakamlara ulaşılammıştır.

Sağlık bakanlığı verilerine göre Aralık 2020 tarihi itibari ile organ nakli bekleyen

24,599 kişi mevcutken, organ naklinin kadavradan naklinin gerçekleşme oranlarının %10 olduğu görölmektedir (7).

Ülkemizde donör olma açısından kesin kontredikasyonlarla ilgili bir veri bulunmamaktadır. Ancak bizim vakalarımızdan 1’i aile izni olmasına rağmen grade 3 anaplastik astrositom tanısı nedeniyle organ nakline uygun olarak değerlendirilmemiştir.

Bu durumla ilgili literatüre bakıldığında merkezi sinir sistemi (MSS) maligniteleri olan donörlerden alınan organların kullanımı tartışmalıdır. Avustralya ve Yeni Zelanda’da beyin tümörlü donörlerden greft alan 958 alıcının izlemde üç glioblastoma multiforme tanısı aldığı bildirilmiştir (147,148). Amerika’da yapılan bir çalışmada 2508’i öncesinde malignite tanısı olan vericilerden yapılan toplam 113,167 organ transplantasyonunu değerlendirilmiştir. Malignite öyküsü olan hastalar ve alıcıları incelendiğinde glioblastoma multiforme tanılı 1 hastadan 3 alıcıya, melanom tanılı 1 hastadan 1 alıcıya malignite transmisyonu saptanmıştır (149). 2006 yılındaki bir çalışmadaki verilere göre toplam 1020 beyin tümörlü vakadan organ nakli yapılmış, 17 vakada kadavradan alıcıya tümör geçişi tespit edilmiş. Malignite tanısı olan hastadan donasyon kararı, gelişebilecek malignite riski, alıcı hastanın aciliyeti ve diğer seçenekler değerlendirilip kar zarar oranı hesaplanarak verilmelidir (150). Uruguay’da 2020 yılında yapılan bir çalışmada olgularda beyin tümörünün evresine göre olgularda öncelikli olarak kranial MR çekilmesi önerilmekte, metastazı değerlendirmek için PET-BT çekilmesi önerilmektedir (151).

Yapılan alışmalar sonucu belirlenen, Dünya Sağlık rgt'nün evrelerine göre evre I-II tümörleri olan organ bağışına uygun donör olarak kabul edilmektedir. Evre III-IV tümörleri olanların ventriküloperitoneal veya ventrikloatriyal şantı olanlar, geçirilmiş tümör cerrahisi (komplike olmayan biyopsi dışında) olanlar, radyoterapi ve veya kemoterapi tedavisi almış olanlar, ektranral metastazları olan yüksek ihtimalle alıcıya tümör taşıma riski olarak kabul edilir. İstisnai durumlar dışında bu donörlerin organları nakledilmemesi önerilmektedir. Nakil durumlarında, standart bir perioperatif değerlendirmeye ek olarak, organların alınması tamamlandıktan hemen sonra ve nakilleri gerçekleştirmeden hemen önce bir otopsi yapılması tüm bu işlemi gerçekleştiren ekibin rapora sahip olması önerilir (152). Alıcı kişiye, tümör patolojisinin özelliklerinin ayrıntılı olarak açıklandığı ve alıcının tümör aktarımı ile ilgili risk-fayda dengesinin sağlandığı bilgilendirilmiş bir onam imzalanmasıyla organ aktarımı tamamlanması önerilmektedir.

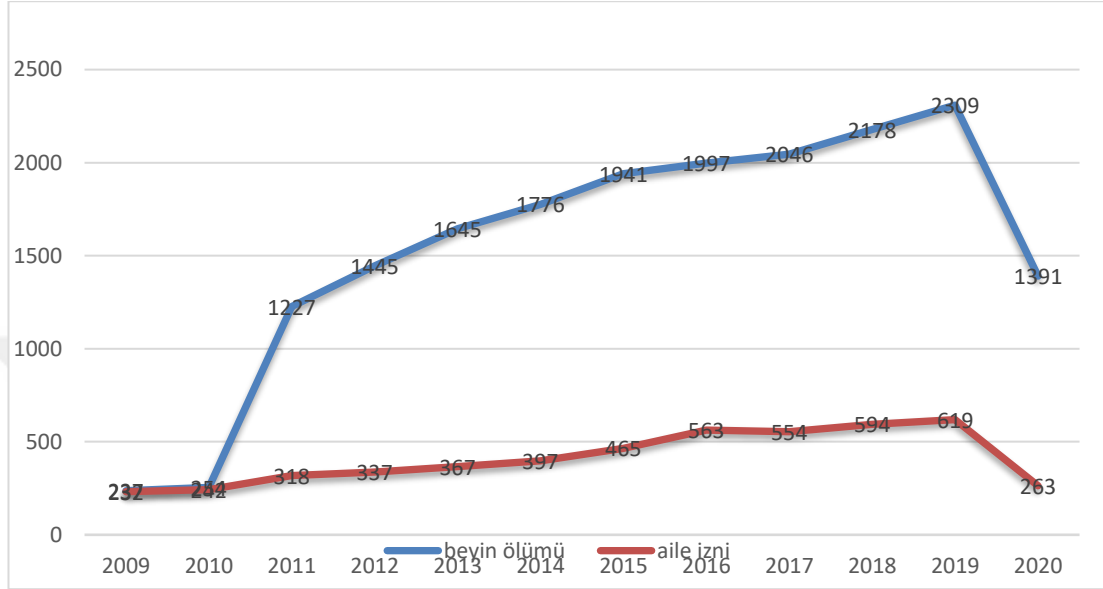
alışmalara bakıldığında maligniteye sahip donörlerden alınan organların kullanılması organ ihtiyaının her geçen gün artması nedeniyle nadir değildir ve donör havuzunun genişletilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. alışmalara yüksek riskli olarak değerlendirilen maligniteler aktif olan evre 0'dan büyük meme kanserleri, aktif olan evre 0'dan büyük kolon kanseri, koriyokarsinoma, ventriküloperitoneal veya ventrikloatriyal şantılı olan herhangi bir beyin tümörü, merkezi sinir sistemi dışı metastatik yayılımı olan tümörler,WHO evrelemesine göre grade III-IV olan beyin tümörleri, lösemi veya lenfoma, malign melanom öyküsü, küçük hücreli nöroendokrin tümör yks Metastatik karsinoma, sarkoma, akciğer kanseri (evre I–IV), renal hücreli karsinoma >7 cm veya evre II–IV olarak saptanan olgulardır (153).

Ayrıca karaciğer donörü olarak seçilen vakaların steatotik karaciğer, hepatit B virüsü (HBV) ve hepatit C virüsü (HCV) için seropozitifliği olan, ileri yaşlı olan olguların olmaması gereklidir (154).

Ailelerin donasyon onayı verdiği vakalarımızdan birisi metabolik hastalık tanısı ekarte edilemediği için nakil açısından uygun olmamış olup, bir diğer olgu ise organları operasyon sırasında uygun olmadığı görülmüş ve süreç sonlandırılmıştır. Operasyon sırasında gözlenen patolojiler açısından biyopsi alınması önerilmektedir (155).

Çalışmamızda beyin ölümü tanısı alan hastalarımızda %31,4 oranında alınan kültürlerinde mikroorganizma üremeleri saptanmıştır. Aktif enfeksiyonlar ve donasyon süreci ile ilgili çalışmalar incelendiğinde, pozitif kültür sonucunun olması

ile donörün sistemik enfeksiyon kanıtlandığı ancak, karaciğer ve böbrekten atılımı sağlanan profilaktik antibiyotikler ile nakil işleminin güvenle yapılabileceği belirtilmektedir. Sistemik enfeksiyon, organ bağışı için bir kontrendikasyonun oluşturmamaktadır (156).



Grafik 8: Ülkemizde Beyin Ölümü Sayıları ve Aile İzninin Yıllara Göre Dağılımı (7)

Ülkemizdeki organ bağışı ve beyin ölümü tanısı alan olgulara bakıldığında beyin ölümü tanısı için 2011 ve 2014 yıllarındaki kılavuz güncellemesi ile hekimlerin tanı koyma süreci ile farkındalığının arttığı görülmektedir. 2020 yılındaki beyin ölümü ve organ bağışındaki düşme sebebi covid-19 pandemisi olduğu düşünülmektedir. Ülkemize ait veriler erişkin hastalara ait olup pediatrik olgulara ait istatistikler verilerin yetersizliği nedeniyle elde edilememiştir. Ülkemizdeki verilere bakıldığında bugüne kadar yaklaşık 50 bin kadar nakil yapılmış olup ve bu organ nakillerinin sadece %10 'un kadavradan yapılmış organ nakilleridir. Ülkemizde 25.000 hasta organ nakil bekleme listesinde.

Gelişen teknoloji ve farkındalık ile donör havuzunun genişletilmesi ile kadavradan organ nakil oranlarının artırılması hedeflenmelidir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1- Beyin ölümü tanısı, pediatrik vakalarda üzerinde daha fazla titizlikle durulması gereken bir durumdur.

2- Tanı koymada karşılaşılan zorluklar için metabolik ve endokrinolojik sebepler, santral sinir sistemini deprese eden veya nöromusküler bloke eden ilaç kullanımı, Guillain-Barré sendromu, zehirlenmeler sayılabilir. Çalışmalarda karşılaşılan kararsızlık durumuna düşüren metabolik sorunlardan birisi hipernatremi konusudur.

Literatürde serum $\text{Na} > 160 \text{ mmol/L}$ üzerinde olmasının organ nakil sonrası alıcıda karaciğerde greft kaybına sebep olduğu belirtilmektedir. Hipernatreminin sebebi olan diabet insipitusta desmopressin ve hipotonik sıvılardan fayda görülebileceği üzerinde durulmuştur. Tanı konulması sırasında iyon dengesizliği, ilaç kullanımı, zehirlenme nedenli yatışı olan vakalarda yanlış tanı konulmasından kaçınılmalıdır.

3- Beyin ölümü tanısında kullanılan en önemli test olan apne testidir. Apne testi yapılmadan önce tam hazır olunmalı, olgulara en az zarar verecek şekilde testin yapılması sağlanmalıdır.

4- Nörolojik muayene beyin ölümü tanısının altın standarttır. Yapan kişinin muayeneyi yaparken daha özenli olmalı, yardımcı tanı araçlarının kullanmasının muayene ve testlerin bulgularına göre şekilleneceği akılda tutulmalıdır.

5- Beyin ölümü tanısı konulması sırasında 2014 kılavuzunda da belirtildiği gibi 1 yaşın altındaki olgulara yardımcı tanı araçları kullanımı tanı konulması için emil olunması için önerilmekte, ancak vakalara yardımcı test kullanımı açısından daha çok çalışma yapılması gereklidir.

6- Muayene ve apne testini onaylayıcısı olarak yapılan testlerden en invaziv olmayan, en kolay ulaşılan, en doğru tanı koyan test altın standart olmalıdır. Hâlâ bir fikir birliğine varılamamıştır. Daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

7- Tanı konulma süresini uzatan bir sebep olan, tanı koyması gereken uzman sayısında azalma ile tanı konulma süresi daha kısa süreye ulaşmaktadır. Böylece zamana bağlı olabilecek organ bağışındaki azalmanın da kısmen önüne geçilmiştir.

8- Tanı koymasını geciktiren ve yalancı negatifliklere sebep olan dekompresif kraniektomi operasyonu yapılan vakalar olduğu akılda

bulundurulmalıdır. Bu vakalarda tanı süresinde gecikme mevcuttur. Bu durumla ilgili olarak çalışmalar yapılmış ve yapılmaya devam etmektedir.

9- Çalışmamızda ailelerin organ bağışına izin oranı %30 olarak saptanmış olup, 3 olgumuzda nakil için organlarda uygunsuzluk olması nedeni gerçekleştirilememiştir.

Organ naklinde; tanısı olmayan hastalıklarda, bulaşıcı hastalığı olanlarda, bazı malignitelerde olguların donör olma özellikleri kaybolmaktadır. Donör olma özelliği genellikle kar -zarar oranına bakılarak topluma en uygun süreç üzerinde vaka düzeyinde karar verilmelidir.

10- Çalışmamızda hasta sayımız Türkiye 'de çocuk yoğun bakım üniteleri arasında yapılmış beyin ölümü çalışmalarına göre fazladır. Ünitimizde organ bağış oranı %25,7 saptanmış olup, çalışmada sayımızın az olmasına bağı yüksek çıkmış olabilir. Aynı zamanda İzmir il olarak Türkiye 'de en fazla organ bağışının yapıldığı il olması nedeni yüksek olabileceğini düşünmekteyiz.

11- Çalışmamızda vurgulanmak istenen, beyin ölümü tanısı konulmasının zorlu süreç olduğu, yasal sorumluluk gerektirdiğı için titizlik gösterilmesi gereklidir. Tanı konulma aşamasında ailelerin yeteri kadar olayın farkındalığının artırılması sağlanmalı ve tanısının kesin olduğu, tanı sonrası geri dönüşümsüz olduğu ayrıntılı anlatılmalıdır.

Ailelere organ bağış konusunda önemli bir karar mercii oldukları hatırlatılmalıdır.

12- Ülkemizde ve dünyada organ bekleyen kişi sayısının her geçen gün arttığı unutulmamalıdır.

13- 'Organ bağış hayat kurtarır' sözü her zaman hatırlatılmalı, toplumun bilinçlenmesi için daha çok çalışma yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Organ ve doku nakli hizmetleri yönetmeliği. Resmî Gazete Tarihi: 01.02.2012
Resmî Gazete Sayısı: 28191 TC. Cumhurbaşkanlığı mevzuat bilgi sistemi web
site.Avaibleat:<https://www.mevzuat.gov.tr/mevzuatmevzuatNo=15860&MevzuatTur=7&MevzuatTertip=5> Accessed at: December 26.2021
- 2- Burns JP, Sellers DE, Meyer EC, Lewis-Newby M, Truog RD. Epidemiology of death in the PICU at Five U.S. teaching hospitals. Crit Care Med. 2014;42(9):2101–8.
- 3- Shemie SD, Baker A. Uniformity in brain death criteria. Semin Neurol. 2015;35(2):162-8.
- 4- Society N, Extraction T, Transplantation T, Legislation S. Turkish Neurological Society Diagnostic Guidelines for Brain Death 2014;101–4.
- 5- Rizvi T, Batchala P, Mukherjee S. Brain Death: Diagnosis and Imaging Techniques. Semin Ultrasound, CT MRI. 2018;39(5):515–29.
- 6 - Teresi D. Organ Harvesting, the Ice-Water Test, Beating-Heart Cadavers — How Medicine Is Blurring the Line Between Life and Death. New York: Pantheon Books; 2012.
- 7- https://organkds.saglik.gov.tr/dss/PUBLIC/Brain_Death.aspx: Accessed at December 26.2021
- 8- Kirschen MP, Francoeur C, Murphy M, Traynor D, Zhang B, Mensinger JL, vd. Epidemiology of Brain Death in Pediatric Intensive Care Units in the United States. JAMA Pediatr. 2019;19104(5):469–76.
- 9- Pallis CA, Prior PF. Guidelines for the determination of death. Neurology. 1983;33(2):251–2.
- 10- Banasiak KJ, Lister G. Brain death in children. Curr Opin Pediatr. 2003;15(3):288–93.
- 11- Sucu A, Tolunay O, Çelik T, Kahveci B, Celiloğlu C, Özdemir U, vd. Evaluation of Patients Diagnosed with Brain Death in Pediatric Critical Care. Turkish J Pediatr Emerg Intensive Care Med. 2018;(March):59–63.
- 12- Sabancı AP, Karasu A, Karadereleler S, Barlas O. Beyin Ölümü Tanısı. Sinir Sist Cerrahisi Derg. 2008;1(2):81–5.

- 13- Mollaret P, Goulon M (1959) Le Coma De´passe´. *Revue neurologique* (Paris) 101: 3–15.
- 14- Russell JA, Epstein LG, Greer DM, Kirschen M, Rubin MA, Lewis A. Brain death, the determination of brain death, and member guidance for brain death accommodation requests. *Neurology*. 2019;92(5):228–32.
- 15- Bernat JL. Ethical issues in the perioperative management of neurologic patients. *Neurol Clin*. 2004;22(2):457–71.
- 16- Rabinstein AA. Coma and Brain Death. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2018;24(6):1708–31.
- 17- Shewmon DA, Sylmar CA, Verheijde JL, Rady MY. Evidence-based guideline update: Determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2011;76(3).
- 18- Wahlster S, Wijdicks EFM, Patel P V., Greer DM, Hemphill JC, Carone M, vd. Brain death declaration: Practices and perceptions worldwide. *Neurology*. 2015;84(18):1870–9.
- 19- Neurology R of the QSS of the AA of. special article Practice parameters for determining brain death in adults. 1996;1012–4.
- 20- Weiss MJ, Hornby L, Witteman W, Shemie SD. Pediatric donation after circulatory determination of death: A scoping review. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(3):e87–108.
- 21- Bendorf A, Kelly PJ, Kerridge IH, McCaughan GW, Myerson B, Stewart C, vd. An International Comparison of the Effect of Policy Shifts to Organ Donation following Cardiocirculatory Death (DCD) on Donation Rates after Brain Death (DBD) and Transplantation Rates. *PLoS One*. 2013;8(5):3–9.
- 22- Siddiqui NUR, Ashraf Z, Jurair H, Haque A. Mortality patterns among critically ill children in a Pediatric Intensive Care Unit of a developing country. *Indian J Crit Care Med*. 2015;19(3):147–50.
- 23- Greer DM, Shemie SD, Lewis A, Torrance S, Varelas P, Goldenberg FD, vd. Determination of Brain Death/Death by Neurologic Criteria: The World Brain Death Project. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;324(11):1078–97.
- 24- Virupakshaiah A, Ichord R, Topjian AA, Kirschen MP. A review of current controversies in determining death by neurologic criteria in children. *Curr Opin Pediatr*. 2020;32(6):759–64.

- 25- Agra Tuñas MC, Pilar Orive FJ, Merino ER, López-Herce Cid J, Martín GM, Casas PG, vd. Modes of dying of children in Intensive Care Units in Spain: MOMUCIP study. *An Pediatr*. 2019;91(4):228–36.
- 26- Wooldridge G, Fonseca Y. Confirming Pediatric Brain Death in Resource-Limited Settings: Lessons and Challenges. *Pediatr Neurol* 2020;111:85–6.
- 27- O'Malley CD. *Andreas Vesalius of Brussels*. Berkeley, Los Angeles: 22. University of California Press, 1965
- 28- Greene BA. Ventricular fibrillation is abolished by electric shock. *J Am Med Assoc*. 1948;136(4):279.
- 29- Puri N, Puri V, Dellinger RP. History of Technology in the Intensive Care Unit. *Crit Care Clin*. 2009;25(1):185–200.
- 30- Drake M, Bernard A, Hessel E. Brain Death. *Surg Clin North Am* 2017;97(6):1255–73.
- 31- De Georgia MA. History of brain death as death: 1968 to the present. *J Crit Care*. 2014;29(4):673–8.
- 32- Hockaday JM, Potts F, Epstein E, Bonazzi A, Schwab RS. Electroencephalographic changes in acute cerebral anoxia from cardiac or respiratory arrest. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1965;18(6):575–86.
- 33- Schwab RS, Potts F, Bonazzi A. EEG as an aid to determining death in the presence of cardiac activity (ethical, legal, and medical aspects). *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1963; 15:145–66.
- 34- Merrill JP, Murray JE, Harrison JH, Warren R. that the substance released by parasympathetic salivary nerve endings differs chemically from the cholinergic BETWEEN IDENTICAL TWINS signs, transplantation of one kidney from the. 2014;
- 35- McDonald SP, Craig JC. Long-Term Survival of Children with End-Stage Renal Disease. *N Engl J Med*. 2004;350(26):2654–62.
- 36- Murray JE, Tilney NL, Wilson RE. Renal transplantation: a twenty five year experience. *Ann Surg*. 1976;184(5):565–73.
- 37- Merrill JP, Murray JE, Takacs FJ, Hager EB, Wilson RE, Dammin GJ. Successful Transplantation of Kidney from a Human Cadaver. *JAMA J Am Med Assoc*. 1963;185(5):347–53.
- 38- Shapiro R, Sarwal MM. Pediatric Kidney Transplantation. *Pediatr Clin North Am*. 2010;57(2):393–400.

- 39- Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 117:659–76.
- 40- Barnard CN. The operation. A human cardiac transplant: an interim report of a successful operation performed at Groote Schuur Hospital, Cape Town. *S Afr Med J* 1967;41(48):1271–4.
- 41- Coma I. A Definition of Irreversible Coma. *Jama*. 1968;205(6):337.
- 42- Milliken A, Uveges M. CE: Brain Death: History, Updates, and Implications for Nurses. *Am J Nurs*. 2020;120(3):32–8.
- 43- Saran J, Padubidri JR. Brain stem death - an overview. *Med Leg J*. 2019;87(1):18–20.
- 44- Yoshikawa MH, Rabelo NN, Welling LC, Telles JPM, Figueiredo EG. Brain death and management of the potential donor. *Neurol Sci*. 2021;42(9):3541–52.
- 45- A. M, S.N. C. Brain death. a clinical and pathological study -. *J Neurosurg* 1971;35(2):148–54.
- 46- Topics C. Diagnosis of brain death. Statement issued by the honorary secretary of the Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties in the United Kingdom on 11 October 1976. *Br Med J*. 1976;2(6045):1187–8.
- 47- Spinello IM. Brain Death Determination. *J Intensive Care Med*. 2015;30(6):326–37.
- 48- Wijdicks EFM. Brain death 1. bask1. C. 118, *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2013. 191–203 s.
- 49- Baron L, Shemie SD, Teitelbaum J, Doig CJ. Brief review: history, concept and controversies in the neurological determination of death. *Can J Anaesth* 2006;53(6):602–8
- 50- President's Commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. *Defining death: medical, legal, and ethical issues in the determination of death*; 1981.
- 51- Bernat JL, Culver CM, Gert B. On the definition and criterion of death. *Ann Intern Med* 1981;94(3):389–94.
- 52- Wijdicks EF. The neurologist and Harvard criteria for brain death. *Neurology* 2003;61(7):970–6.
- 53- Report Of Special Task Force. Guidelines For The Determination Of Brain Death In Children. *Pediatrics* 1987; 80:298–300

- 54- Nakagawa TA, Ashwal S, Mathur M, Mysore MR, Bruce D, Conway EE, vd. Guidelines for the determination of brain death in infants and children: An update of the 1987 Task Force recommendations. *Crit Care Med*. 2011;39(9):2139–55.
- 55- Machado C. Diagnosis of brain death. *Neurol Int*. 2010;2(1):7–13.
- 56- Brady Scott J, Gentile MA, Bennett SN, Couture MA, MacIntyre NR. Apnea testing during brain death assessment: A review of clinical practice and published literature. *Respir Care*. 2013;58(3):532–8.
- 57- Masri MA, Haberal MA, Shaheen FAM, Stephan A, Ghods AJ, Al-Rohani M, vd. Middle East Society for Organ Transplantation (MESOT) Transplant Registry. *Exp Clin Transplant*. 2004;2(2):217–20.
- 58- Diniz G, Tugmen C, Sert İ. Organ The Worldansplantation in the Turkey and. *J Tepecik Educ Res Hosp*. 2019;29(1):1–10.
- 59- Wijdicks EFM. Management of the comatose patient. 1. baskı. C. 140, *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V.; 2017. 117–129
- 60- Jennett B, Teasdale G, Braakman R, Minderhoud J, Knill-Jones R. Predicting Outcome in Individual Patients After Severe Head Injury. *Lancet*. 1976;307(7968):1031–4.
- 61- Hocker S, Wijdicks EFM. Simulation Training in Brain Death Determination. *Semin Neurol*. 2015;35(2):180–7.
- 62- Wijdicks EFM, Bamlet WR, Maramattom B V., Manno EM, McClelland RL. Validation of a new coma scale: The FOUR score. *Ann Neurol*. 2005;58(4):585–93.
- 63- Article R. Determining Brain. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2015;21(5):1411–24.
- 64- Zhang L, Wu Y, Huang H, Liu C, Cheng Y, Xu L, vd. Performance of PRISM III, PELOD-2, and P-MODS Scores in Two Pediatric Intensive Care Units in China. *Front Pediatr*. 2021;9(April):1–7.
- 65- Saposnik G, Maurino J, Saizar R, Bueri JA. Spontaneous and reflex movements in 107 patients with brain death. *Am J Med*. 2005;118(3):311–4.
- 66- Wijdicks EFM. How I do a brain death examination: the tools of the trade. *Crit Care* 2020;24(1):1–4.
- 67- Sullivan J, Seem DL, Chabalewski F. Determining brain death. *Crit Care Nurse* 1999;19(2):37-46.

- 68- Nakagawa TA, Ashwal S, Mathur M, Mysore M, Kolinski L, Retford L, vd. Clinical report - Guidelines for the determination of brain death in infants and children: An update of the 1987 task force recommendations. *Pediatrics*. 2011;128(3).
- 69- Lévesque S, Lessard MR, Nicole PC, Langevin S, LeBlanc F, Lauzier F, vd. Efficacy of a T-piece system and a continuous positive airway pressure system for apnea testing in the diagnosis of brain death. *Crit Care Med*. 2006;34(8):2213–6.
- 70- Wijdicks EFM, Rabinstein AA, Manno EM, Atkinson JD. Pronouncing brain death: Contemporary practice and safety of the apnea test. *Neurology*. 2008;71(16):1240–4.
- 71- Saposnik G, Rizzo G, Vega A, Sabbatiello R, Deluca JL. Problems associated with the apnea test in the diagnosis of brain death. *Neurol India* 2004;52(3):342–345
- 72- Lang CJ. Apnea testing is guided by continuous transcutaneous monitoring of partial pressure of carbon dioxide. *Crit Care Med* 1998; 26(5):868–872.
- 73- Berenguer CM, Davis FE, Howington JU. Brain death confirmation: Comparison of computed tomographic angiography with nuclear medicine perfusion scan. *J Trauma - Inj Infect Crit Care*. 2010;68(3):553–8.
- 74- Haussmann A, Yilmaz U. Brain death confirmation. *Radiologe*. 2020;60(April):17–25.
- 75- Wijdicks EFM. Brain death worldwide: Accepted fact but no global consensus in diagnostic criteria. *Neurology*. 2002;58(1):20–5.
- 76- Egea-Guerrero JJ, Revuelto-Rey J. The case against confirmatory tests for determining brain death in adults. *Neurology*. 2011;76(5):489–90.
- 77- Kramer AH, Roberts DJ. Computed Tomography Angiography in the Diagnosis Of Brain Death: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurocrit Care*. 2014;21(3):539–50.
- 78- Plourde G, Briard JN, Shemie SD, Shankar JJS, Chassé M. Flow is not perfusion, and perfusion is not function: ancillary testing for the diagnosis of brain death. *Can J Anesth*. 2021;68(7):953–61.
- 79- Szurhaj W, Lamblin MD, Kaminska A, Sediri H. EEG guidelines in the diagnosis of brain death. *Neurophysiol Clin* 2015;45(1):97–104.
- 80- Nichols GS. Journal of Clinical Neurophysiology: Editorial. *J Clin Neurophysiol*. 2012;29(2):109.

- 81- Haupt WF, Rudolf J. European brain death codes: A comparison of national guidelines. *J Neurol.* 1999;246(6):432–7.
- 82- Bennett DR. the Eeg in Determination of Brain Death. *Ann N Y Acad Sci.* 1978;315(1):110–20.
- 83- Fischer C. La pratique de l’EEG dans le diagnostic de mort cerebrale en France. *Neurophysiol Clin.* 1997;27(5):373–82.
- 84- Welschehold S, Boor S, Reuland K, Thömke F, Kerz T, Reuland A, vd. Apparative Zusatzverfahren bei der Hirntoddiagnostik: Ein Vergleich von SEP, AEP, EEG, TCD und CT-Angiographie. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109(39):624–30.
- 85- Shapiro BA: Bispectral index: Better information for sedation in the intensive care unit? *Crit Care Med* 1999; 27:672–678
- 86- Hsia SH, Wu CT, Wang HS, Yan DC, Chen SC. The use of the bispectral index to monitor unconscious children. *Pediatr Neurol.* 2004;31(1):20–3.
- 87- King DA. Brief Communications. *Centaurus.* 1982;26(2):217–8.
- 88- Welschehold S, Boor S, Reuland K, Thömke F, Kerz T, Reuland A, vd. Apparative Zusatzverfahren bei der Hirntoddiagnostik: Ein Vergleich von SEP, AEP, EEG, TCD und CT-Angiographie. *Dtsch Arztebl Int.* 2012;109(39):624–30.
- 89- Koenig MA, Kaplan PW. Brain death 1. baskı. C. 161, *Handbook of Clinical Neurology.* Elsevier B.V.; 2019. 89–102 s.
- 90- Bradac GB, Simon RS: Angiography in brain death. *Neuroradiology* 7 (1):25-28, 1974
- 91-. Sawicki M, et al: Modern imaging diagnostics of brain death. In: Walecki Jerzy (ed): *Progress in Neuroradiology.* New York, International Scientific Literature, 79-89, 2009
- 92- Savard M, Turgeon AF, Gariépy JL, Trottier F, Langevin S (2010) Selective 4 vessels angiography in brain death: a retrospective study. *Can J Neurol Sci* 37(4):492–497
- 93- Bradac GB, Simon RS (1974) Angiography in brain death. *Neuroradiology* 7(1):25–28
- 94- Greitz T, Gordon E, Kolmodin G, Widen L (1973) Aortocranial and carotid angiography in the determination of brain death. *Neuroradiology* 5(1):13–19
- 95- Lewis A, Greer D (2017 Aug) Current controversies in brain death determination. *Nat Rev Neurol* 13(8):505–509 Alvarez LA, Lipton RB, Hirschfeld A, et al: Brain

- death determination by angiography in the setting of a skull defect. *Arch Neurol* 45(2):225-227, 1988
- 96- Savard M, Turgeon AF, Gariépy JL, et al: Selective 4 vessels angiography in brain death: a retrospective study. *Can J Neurol Sci* 37(4):492-497, 2010
 - 97- Conti A, Iacopino DG, Spada A, Cardali SM, Giusa M, La Torre D, Campennì A, Penna O, Baldari S, Tomasello F (2009) Transcranial Doppler ultrasonography in the assessment of cerebral circulation arrest: improving sensitivity by transcervical and transorbital carotid insonation and serial examinations. *Neurocrit Care* 10(3):326–335
 - 98- Soldatos T, Karakitsos D, Wachtel M, Boletis J, Chatzimichail K, Papathanasiou M, Gouliamos A, Karabinis A (2010) The value of transcranial Doppler sonography with a transorbital approach in the confirmation of the cerebral circulatory arrest. *Transplant Proc* 42(5): 1502–1506
 - 99- Yoneda S, Nishimoto A, Nukada T, Kuriyama Y, Katsurada K (1974) To-and-fro movement and external escape of carotid arterial blood in brain death cases. A Doppler ultrasonic study. *Stroke* 5(6): 707–713
 - 100- Ropper AH, Kehne SM, Wechsler L (1987) Transcranial Doppler in brain death. *Neurology* 37(11):1733–1735
 - 101- Walter U, Schreiber SJ, Kaps M. Doppler and Duplex Sonography for the Diagnosis of the Irreversible Cessation of Brain Function (Brain Death): Current Guidelines in Germany and Neighboring Countries. *Ultraschall der Medizin*. 2016;37(6):558–78.
 - 102- Monteiro LM, Bollen CW, van Huffelen AC, Ackerstaff RGA, Jansen NJG, van Vught A (2006) Transcranial Doppler ultrasonography to confirm brain death: a meta-analysis. *Intensive Care Med* 32(12):1937–1194
 - 103- Riggs BJ, Cohen JS, Shivakumar B, Trimboli-Heidler C, Patregnani JT, Miller MM, vd. Doppler Ultrasonography of the Central Retinal Vessels in Children With Brain Death*. 2017;18(3).
 - 104- The quality standards subcommittee of the American Academy of Neurology (1995) Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement). *Neurology*. 45(5):1012–1014
 - 105- 24. Aichner F, Felber S, Birbamer G, et al: Magnetic resonance: a noninvasive approach to metabolism, circulation, and morphology in human brain death. *Ann Neurol* 32(4):507-511, 1992

- 106- Karantanas AH, Hadjigeorgiou GM, Paterakis K, Sfiras D, Komnos A. Contribution of MRI and MR angiography in early diagnosis of brain death. *Eur Radiol.* 2002;12(11):2710–6.
- 107- Sohn CH, Lee HP, Park JB, Chang HW, Kim E, Kim E, vd. Imaging findings of brain death on 3-tesla MRI. *Korean J Radiol.* 2012;13(5):541–9.
- 108- Meyer MA: Evaluating brain death with positron emission tomography: Case report on dynamic imaging of 18F-fluorodeoxyglucose activity after intravenous bolus injection. *J Neuroimaging* 6(2):117-119, 1996
- 109- Momose T, Nishikawa J, Watanabe T, et al: Clinical application of 18F- FDG- PET in patients with brain death. *Kaku Igaku* 29(9):1139-1142, 1992.
- 110- Varelas PN, Brady P, Rehman M, Afshinnik A, Mehta C, Abdelhak T, vd. Primary Posterior Fossa Lesions and Preserved Supratentorial Cerebral Blood Flow: Implications for Brain Death Determination. *Neurocrit Care.* 2017;27(3):407–14.
- 111- Hutchinson PJ, Kolias AG, Timofeev IS, Corteen EA, Czosnyka M, Timothy J, vd. Trial of Decompressive Craniectomy for Traumatic Intracranial Hypertension. *N Engl J Med.* 2016;375(12):1119–30.
- 112- Roth C, Deinsberger W, Kleffmann J, Ferbert A. Intracranial pressure and cerebral perfusion pressure during apnoea testing for the diagnosis of brain death - an observational study. *Eur J Neurol.* 2015;22(8):1208–14.
- 113- Salih F, Finger T, Vajkoczy P, Wolf S. Brain death after decompressive craniectomy: Incidence and pathophysiological mechanisms. *J Crit Care.* 2017;39:205–8.
- 114- Salih F, Holtkamp M, Brandt SA, Hoffmann O, Masuhr F, Schreiber S, vd. Intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients developing brain death. *J Crit Care* 2016;34:1–6.
- 115- Hutchinson PJ, Kolias AG, Czosnyka M, Kirkpatrick PJ, Pickard JD, Menon DK. Intracranial pressure monitoring in severe traumatic brain injury. *BMJ.* 2013;346(7896):10–1.
- 116- Ishiyama M, Relyea-Chew A, Longstreth WT, Lewis DH. Impact of decompressive craniectomy on brain perfusion scintigraphy as an ancillary test for brain death diagnosis. *Ann Nucl Med.* 2019;33(11):842–7.

- 117- Sedney CL, Julien T, Manon J, Wilson A. The effect of craniectomy size on mortality, outcome, and complications after decompressive craniectomy at a rural trauma center. *J Neurosci Rural Pract.* 2014;5(3):212–7.
- 118- Bor-Seng-Shu E, Figueiredo EG, Fonoff ET, Fujimoto Y, Panerai RB, Teixeira MJ. Decompressive craniectomy and head injury: Brain morphometry, ICP, cerebral hemodynamics, cerebral microvascular reactivity, and neurochemistry. *Neurosurg Rev.* 2013;36(3):361–70.
- 119- Amorim RL, Bor-Seng-Shu E, Gattás GS, Paiva W, de Andrade AF, Teixeira MJ. Decompressive craniectomy and cerebral blood flow regulation in head-injured patients: A case studied by perfusion CT. *J Neuroradiol.* 2012;39(5):346–9.
- 120- Pereyra C, Benito Mori L, Schoon P, Violi D, Jacintho P, Segui G, vd. Decompressive craniectomy and brain death prevalence and mortality: an 8-year retrospective review. *Transplant Proc* 2012;44(7):2181–4.
- 121- Vicenzini E, Pro S, Randi F, Pulitano P, Spadetta G, Rocco M, vd. Transcranial Doppler for brain death after decompressive craniectomy: Persistence of cerebral blood flow with flat EEG. *Intensive Care Med.* 2010;36(12):2163–4.
- 122- Berge J, de Gast-Bakker DAH, Plötz FB. Circumstances surrounding dying in the pediatric intensive care unit. *BMC Pediatr.* 2006;6:1–6.
- 123- Bonetto G, Taffarel P, Gamerman M, Barón FJ, Gaviñ C, Flores L, vd. Brain death and organ donation in Argentine pediatric intensive care units. A multicenter study. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116(1):e54–60.
- 124- Duyu M, Karakaya Z. Evaluation of Patients Diagnosed with Brain Death in Paediatric Critical Care. *J Pediatr Res.* 2020;7(3):250–6.
- 125- Ekinçi F. Evaluation of Pediatric Brain Death and Organ Donation : 10-Year Experience in a Pediatric Intensive Care Unit in Turkey. 2021;
- 126-Todres D. Brain Death. In: Slonim AD, Pollack MM (eds). *Pediatric Critical Care Medicine.* Philadelphia: Lippincott Williams &Willkins; 2006:790-5
- 127- Yalındağ Öztürk NY, İnceköy Girgin F, Birtan D, Cinel İ. Exploring Brain Death at a Tertiary Pediatric Intensive Care Unit in Turkey; Incidence, Etiology and Organ Donation. *Turkish J Pediatr Emerg Intensive Care Med.* 2016;3(1):11–4.
- 128- Sarı MY, Gül E. Evaluation of Patients with Diagnosis of Brain Death. *Turkish J Pediatr Emerg Intensive Care Med.* 2019;6(3):156–9.

- 129- Aydın K, Ergan B, Tokur ME, Çalışkan T, Gürsoy G, Savran Y, vd. Current Status of Organ Donation in a University Hospital in İzmir: Identifying Obstacles and Possible Future Solutions. *Turkish J Intensive Care*. 2019;17(3):154–60.
- 130- Joffe AR, Shemie SD, Farrell C, Hutchison J, Mccarthy-Tamblyn L. Brain death in Canadian PICUs: Demographics, timing, and irreversibility*. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(1):1–9.
- 131- Hon KL, Tse TT, Au CC, Lin WS, Leung TC, Chow TC, vd. Brain death in children: A retrospective review of patients at a pediatric intensive care unit. *Hong Kong Med J*. 2020;26(2):120–6.
- 132- El-Mashad GM, El-Mekkawy MS, Zayan MH. Pediatric sequential organ failure assessment (pSOFA) score is a new mortality prediction score in the pediatric intensive care unit. *An Pediatría (English Ed)* 2020;92(5):277–85.
- 133- Yener N, Paksu MŞ, Köksoy Ö. Brain Death in Children: Incidence, Donation Rates, and the Occurrence of Central Diabetes Insipidus. *J Crit Care Med*. 2018;4(1):12–6.
- 134- Pollack MM, Sciences H, Holubkov R, City SL, Funai T, City SL, vd. New Paradigm for Outcomes Assessment. 2016;43(April 2015):1699–709.
- 135- Bekhit OESM, Algameel AA, Eldash HH. Application of pediatric index of mortality version 2: Score in pediatric intensive care unit in an African developing country. *Pan Afr Med J*. 2014;17:1–6.
- 136- Zhang L, Wu Y, Huang H, Liu C, Cheng Y, Xu L, vd. Performance of PRISM III, PELOD-2, and P-MODS Scores in Two Pediatric Intensive Care Units in China. *Front Pediatr*. 2021;9(April):1–7.
- 137- Kaur A, Kaur G, Dhir SK, vd. Pediatric Risk of Mortality III Score – Predictor of Mortality and Hospital Stay in Pediatric Intensive Care Unit *J Emerg Trauma Shock*. 2020 Apr-Jun; 13(2): 146–150.
- 138- Özmert S, Sever F, Ayar G, Yazıcı MU, Kahraman Öztaş D. Brain death and organ donation in paediatric intensive care unit. *Turkish J Anaesthesiol Reanim*. 2019;47(1):55–61.
- 139- PALABIYIK O. Beyin Ölümü Tanısı Alan Hastaların Retrospektif Analizi. *Online Türk Sağlık Bilim Derg*. 2020;5(4):631–40.
- 140- Atik B, Kılınç G, Atsal AÖ, Çöken F, Yazar V. Our Brain Death and Organ Donation Experience: Over 12 Years. *Transplant Proc*. 2019;51(7):2183–5.

- 141- Tsai YC, Wu SC, Hsieh TM, Liu HT, Huang CY, Chou SE, vd. Association of stress-induced hyperglycemia and diabetic hyperglycemia with mortality in patients with traumatic brain injury: Analysis of a propensity score-matched population. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(12):1–11.
- 142- Nair-Collins M, Northrup J, Olcese J. Hypothalamic-Pituitary Function in Brain Death: A Review. *J Intensive Care Med*. 2016;31(1):41–50.
- 143- Cacciatori A, Godino M, Mizraji R. Addressing a Diagnosis of Brain Death in Hypernatremia Situation. *Transplant Proc* 2020;52(4):1056–61.
- 144- Woods KS, Horvat CW, Kantawala S vd. Intracranial and Cerebral Perfusion Pressure Thresholds Associated With In-hospital Mortality Across Pediatric Neurocritical Care: *Pediatr Crit Care Med* .2021 Feb 1;22(2):135-146.
- 145- Kirakli C, Uçr ZZ, Anil AB, Özbek I. The effect of shortening confirmed brain death diagnosis time on organ donation rates in the intensive care unit. *J Med Surg Intensive Care Med*. 2011;2(1):8–11.
- 146- Lustbader D, O'Hara D, Wijdicks EFM, MacLean L, Tajik W, Ying A, vd. Second brain death examination may negatively affect organ donation. *Neurology*. 2011;76(2):119–24.
- 147- Chui AK et al. Risk of tumor transmission in transplantation from donors with primary brain tumors: an Australian and New Zealand registry report. *Transplant Proc* 1999; 31 (1 – 2): 1266 – 1267
- 148- Hornik L et al. Organs from donors with primary brain malignancy: the fate of cardiac allograft recipients. *Transplant Proc* 2004; 36 (10) :3133 – 3137
- 149- Kauff man HM et al. Deceased donors with a past history of malignancy: an organ procurement and transplantation network/united network for organ sharing update. *Transplantation* 2007; 84 (2): 272 – 274
- 150- Rey JW, Heister P, Wirges U, Nadalin S, Breuer R, Niehues T. Organ donor with an unclear primary brain tumor, a contraindication for transplantation? Case report of a one-year-old child. *Klin Pädiatrie*. 2009;221(6):390–2.
- 151- Cacciatori A, Godino M, Bengochea M, Prinzo H. Organ Donation and Primary Central Nervous System Tumors. *Transplant Proc*. 2020;52(4):1024–9.
- 152- Caballero F, Matesanz R. Organ donors with primary tumors of the central nervous system. In: *Manual of donation and transplantation of human organs*. 2015. Chapter. 13, <http://www.coordinaciontrasplantes.org>

- 153- Zhang S, Yuan J, Li W, Ye Q. Organ transplantation from donors (cadaveric or living) with a history of malignancy: Review of the literature. *Transplant Rev.* 2014;28(4):169–75.
- 154- Bae C, Henry SD, Vedula G, et al. The marginal liver donor and organ preservation strategies [M]. *Liver anesthesiology and critical care medicine.* New York: Springer; 2012 181–93
- 155- Resch T, Cardini B, Oberhuber R, Weissenbacher A, Dumfarth J, Krapf C, vd. Transplanting Marginal Organs in the Era of Modern Machine Perfusion and Advanced Organ Monitoring. *Front Immunol.* 2020;11(May).
- 156- Yuan X, Chen C, Zhou J, Han M, Wang X, Wang C, vd. Organ Donation and Transplantation From Donors With Systemic Infection: A Single-Center Experience. *Transplant Proc.* 2016;48(7):2454–7.

EKLER

Ek 1: Etik Kurul Onayı

Ege Univ. Evrak Tarih ve Sayısı: 15.02.2021-43462

 T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : E-99166796-050.06.04-43462 100-
Konu : Onay Kararı 21-2T/37

Sayın Prof.Dr Bülent Karapınar
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Kurulumuza başvurusunu yaptığınız " Çocuk yoğun bakım ünitesinde beyin ölümü gerçekleşen olguların değerlendirilmesi ve çocuklarda organ bağışı sıklığının belirlenmesi " konulu araştırmanıza ilişkin Kurulumuz onay kararı ekte sunulmaktadır.

Başvuru dosyasının araştırmanın yürütüleceği kuruma iletilerek **kurum iznini gösterir belgenin (daha önce sunulmamış ise)** alınmasından sonra çalışmaya başlanması ve süreç içinde bu belgenin Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir.

Varsa **Biyolojik Materyal Transfer Formu'nun** imzaları tamamlanarak Kurulumuza iletilmesi gerekmektedir. 10.04.2016 tarih ve 29680 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmeliğin 34. maddesinde "**yurtdışına tetkik amaçlı numune gönderme yetkisi sadece ruhsatlı tıbbi laboratuvarlara aittir**" ifadesi yer almakta olup bu madde Klinik Araştırmalar için de yürürlüğe girmiştir. Gönderilen insan kaynaklı biyolojik materyal klinik araştırma için gönderilse bile ruhsatlı bir tıbbi laboratuvar aracılığı ile <http://numunetransfer.saglik.gov.tr> adresindeki numune transfer yazılımı kullanılarak gönderilmesi konusuna dikkat edilmelidir.

Yazımızın bir örneğinin diğer araştırma merkezlerine ve destekleyiciye iletilmesi hususunda bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Güzide AKSU
Kurul Başkanı



T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

Microsoft Teams Programı ile Teletoplantı gerçekleştirilmiştir.

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Çocuk yoğun bakım ünitesinde beyin ölümü gerçekleşen olguların değerlendirilmesi ve çocuklarda organ bağışı sıklığının belirlenmesi
	SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr Bülent Karapınar
	YARDIMCI ARAŞTIRMACILAR	Ass.Dr Betül Ekici, Uzm.Dr Pınar Yazıcı Özkaya, Uzm Dr Kazım Zarcı Uzm Dr Eda Eşe Karadağlı, Uzm Dr Feray Arı, Uzm Dr Gülizar Koç
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
	DESTEKLEYİCİ	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi
	ARAŞTIRMA BAŞVURU FORMU	-
	BİLGİLENDİRME FORMU	-
	VERİ İZLEME FORMU/ ANKET	☐
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒
	DİĞER	☐

KARAR BİLGİLERİ	Karar Nu: 21-2T/37	Tarih: 04.02.2021
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak Kurulumuzca incelenmiş, araştırma giderlerinin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda araştırmaya başlanmasının etik açıdan uygun bulunduğu toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

EGE ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI	Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurul Yönergesi, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Güzide AKSU

Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dali	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Güzide AKSU Başkan	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Doç. Dr. Tolga AKŞİT (Başkan Yardımcısı)	Antrenörlük Eğitimi - Hareket ve Antrenman Bilimleri	Ege Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Hareket ve Antrenman Bilimleri AD	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Dr. Öğr. Üyesi Aysun EKŞİOĞLU Üye (Raportör)	Ebelik AD.	Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Anabilim Dalı	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Prof. Dr. Zeliha KERRY Üye	Farmakoloji	Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakoloji AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Prof. Dr. Aliye MANDIRACIOĞLU Üye	Halk Sağlığı AD	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı
Prof. Dr. Güzide

Araştırma Başvurusu Onay Belgesi

Sayfa

1/2



ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAY BELGESİ

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Çocuk yoğun bakım ünitesinde beyin ölümü gerçekleşen olguların değerlendirilmesi ve çocuklarda organ bağısı sıklığının belirlenmesi
-----------------------	---

KARAR BİLGİLERİ		Karar Nu: 21-2T/37				
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeliği	Uzmanlık Dali	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Eyüp Sabri ERCAN Üye	Çocuk Ruh Sağlığı	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Prof. Dr. Ceyda KABAROĞLU Üye	Klinik Biyokimya	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya A.D. Klinik Biyokimya B.D.		☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Prof. Dr. Çağdaş EKER Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Ruh Sağlığı ve Hastalıkları A.D.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Prof. Dr. H. Oya TÜRKOĞLU Üye	Periodontoloji	Ege Üniversitesi Diş Hek. Fakültesi Periodontoloji A.D.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Prof. Dr. Meltem SEZİŞ DEMİRCİ Üye	İç Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.D.	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Prof. Dr. Şafak DAĞHAN Üye	Halk Sağlığı Hemşireliği AD.	Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği AD	K	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Doç. Dr. Ahmet ÖZGÜRYENİEL Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI
Doç. Dr. Tahir ATİK Üye	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A.D. Çocuk	E	☐ E ☒ H	☒ E ☐ H	ONLINE KATILDI

* Araştırma ile İlişki
** Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:
Prof. Dr. Güzide AKS

usu Onay Belgesi

Belge Kodu	Rev. Tarihi / No.su:	Sayı
22	28.09.2011/05	1/2

Ek 2: Olgu Rapor Formu

A. DEMOGRAFİK BİLGİLER:

- OLGU NO:
- PROTOKOL NO:
- DOĞUM TARİHİ:
- YAŞ:
- CİNSİYET:
- VÜCUT AĞIRLIĞI:
- DAHA ÖNCE VAR OLAN HASTALIKLARI:
- YOĞUN BAKIMA YATIS TARİHİ VE SAATİ:
- YATIŞ SEBEBİ:
- HASTALIK GRUBU: NÖROLOJİ /ENDOKRİN/ONKOLOJİ
/KARDİYAK/GİS/NEFROLOJİK /SOLUNUM---DİĞER

B. ÜNİTEYE GELİŞ KLİNİK VE LABORATUAR VERİLERİ:

- ÜNİTEYE GELİŞ BİRİMİ: ACİL:
SERVİS : YBU : HASTANE DIŞI SEVK : DİĞER:
- GELİŞ GLASKOW KOMA SKORLAMASI:
- GELİŞ PRİSM SKORLAMASI:
- GELİŞ VİTALLERİ:
- ÜNİTEYE GELİŞ KAN GAZI:
PH: PCO2: HCO3: LACTAT : SPO2:
- GELİŞ LABORATUAR BULGULARI:
HMG : HB : PLT : WBC :
KCFT: AST : ALT : GGT : ALBUMİN :
BFT : ÜRE : KREATİNİN : ÜRİK ASİT :
GLUKOZ : AMİLAZ: LİPAZ: CRP :
TROPONİN T: BNP : CK : CK -MB :
İYON : NA: K : CL : CA : P : MG :
İDRAR (TİT): DANSİTE : FENa: FEK: TPR :

C. İZLEMİNDE KULLANILAN TEDAVİLER:

- OPERASYON DURUMU: VAR/YOK

VAR İSE: BEYİN CERRAHİSİ:

DİĞER:

- BEYİN ÖDEMİ TEDAVİSİ: MANNİTOL: VAR/YOK
- DEKORT: VAR /YOK %3 NACL: VAR /YOK
- ANTİEPİLEPTİK TEDAVİSİ: VAR/YOK
- GELİŞEN DİABETES İNSİPİTUS DURUMU: VAR / YOK

DESMOPRESSİN KULLANIMI: VAR /YOK

- HİPERNATREMİ: VAR/ YOK:NA DEĞERİ :
- İDRAR DANCİTESİ : DİÜREZİ :
- HİPERGLİSEMİ : VAR/ YOK

İNSULİN İNFUZYON KULLANIMI: VAR/YOK

- İNOTROP DESTEĞİ: VAR /YOK :

VAR İSE HANGİSİ VE DOZLARI:

ADREANLİN:

NORADREANLİN :

DOPAMİN:

DOBUTAMİN :

HİDROKORTİZON :

- ENFEKSİYON DURUMU: VAR / YOK
- ANTİBİYOTİK KULLANIMI: VAR/ YOK
- KULLANILAN KAN ÜRÜNÜ: VAR/ YOK

TÜRÜ:

VAR İSE: TDP :

PLT :

ERT :

BEYİN ÖLÜMÜ TANISI KONULMASI ASAMASINDAKİ TESTLER VE

GÖRÜNTÜLEMELER:

BISS MONİTORİZASYONU: VAR/ YOK

SIFIR (0) OLMA ZAMANI:

BEYİN ÖLÜMÜNDEN SÜPHELENİP BEYİN ÖLÜMÜ TANISI KONULMASI

İÇİN TESTLERİNİN YAPILMAYA BASLAMA TARİHİ VE SAATİ:

BEYİN CERRAHİSİ GÖRÜŞÜ: VAR /YOK

(VAR İSE: KLİNİK OLARAK BEYİN ÖLÜMÜ: VAR/YOK)

APNE TESTİ: VAR/YOK

KAÇINCI DAKİKADA POZİTİF:

TANI İÇİN KULLANILAN TESTLER: VAR / YOK

KAROTİS DOPPLER USG: VAR/ YOK

VARSA BULGULAR:

KRANİAL GÖRÜNTÜLEMELER (VARSA BULGULAR BULGULARI):

MR: VAR / YOK

BT: VAR /YOK

EEG: VAR /YOK

DİĞER:

TANIYI KESİNLEŞTİRMEK İÇİN HANGİ TESTLER KAÇ KEZ

TEKRARLANMIŞ :1-/2-/3 DEN FAZLA

- BEYİN ÖLÜMÜNÜN KESİNLEŞME TARİH VE SAATİ:
- BEYİN ÖLÜMÜ SONRASINDA KARDİAK ARREST GELİŞENE KADAR GEÇEN SÜRE:
- AİLENİN DONASYONU KABUL ETME DURUMU: VAR/YOK

Ek 3: Bilgilendirilmiş Olur Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU
LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ!!!
Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.
Bu çalışmanın adı ne?
Çocuk yoğun bakım ünitesinde beyin ölümü gerçekleşen olguların değerlendirilmesi ve çocuklarda organ bağıışı sıklığının belirlenmesi
Bu çalışmanın amacı ne?
Çocuk yoğun bakım ünitesinde beyin ölümü gerçekleşen olguların tanı konulması sırasında karşılaşılan patolojiler, ölüm sebepleri ve çocuklarda organ bağıışı sıklığının belirlenmesi amaçlanmaktadır.
Size nasıl bir uygulama yapılacaktır?
Olguların beyin ölümü gerçekleşen aileleri olarak daha önceden vefat eden çocukları için çalışma yapılacağı bilgisi verilip olguların ailelerinden durum hakkında anlaşılır bir anlatım yapıp yazılı onam alınacaktır.
Araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığı nedir?
Yoktur
Ne kadar zamanınızı alacaktır?
Bilgi verilip onam alınacaktır. En fazla 5 dk. kadar sürebilir.
Araştırmaya katılması beklenen tahmini gönüllü sayısı kaçtır?
70
Sizden alınacak biyolojik materyallere ne olacak ve analizler nerede yapılacaktır? (Analizlerin yurtdışında yapılması durumunda biyolojik materyallerin nereye gönderileceğinin açıklanması),
Biyolojik materyal kullanılmayacaktır.
Sizden beklenen nedir? Sizin sorumluluklarınız nelerdir?
Araştırma ile ilgili olarak araştırmacının önerilerine uymak sizin sorumluluğunuzdur. Bu koşullara uymadığınız durumlarda araştırmacı sizi uygulama dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.
Çalışmaya katılmak size ne yarar sağlayacaktır?
Türkiye’de ki organ bağıışı sıklığının araştırılması ve olgularla farkındalığın artırılması sağlanması

Araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar nelerdir?
yoktur
Çalışmaya katılmak size herhangi bir zarar verebilir mi?
Hayır
Eğer katılmak istemezseniz ne olur?
Tez içine dahil edilmeyecektir.
Size uygulanabilecek olan alternatif yöntemler nelerdir?
Bulunmamaktadır.
Bu çalışmaya katıldığım için bana herhangi bir ücret ödenecek mi?
Bu çalışmada yer almanız nedeniyle size bir ücret ödenmeyecektir.
Bu çalışmaya katıldığım için ben herhangi bir ücret ödeyecek miyim?
Yapılacak her tür tetkik - diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.
Bilgilerin gizliliği: Tüm kişisel ve tıbbi bilgileriniz gizli kalacak, sadece bilimsel amaçlarla kullanılacaktır. Araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.
Bu çalışmanın sorumlusunun iletişim bilgileri 1. Adı, soyadı: Bülent Karapınar 2. Ulaşılabilir telefon numarası 3-Görev yeri: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Çocuk Yoğun Bakım BD
Yardımcı araştırmacı iletişim bilgileri 1. Adı, soyadı: Betül Ekici 2. Ulaşılabilir telefon numarası: 3. Görev yeri: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD
Çalışmaya Katılma Onayı: Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim

zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum.

Bilgilendirilmiş gönüllü olurunun imzalı ve tarihli bir kopyasının bana verileceğini biliyorum.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin bir araştırmacının		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TELEFONU		
TARİH		

Ek 4: Tez Benzeşim Raporu

ORJİNALLIK RAPORU

%3

BENZERLİK ENDEKSİ

%3

İNTERNET KAYNAKLARI

%1

YAYINLAR

%1

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

acikerisim.dicle.edu.tr

İnternet Kaynağı

<%1

2

9lib.net

İnternet Kaynağı

<%1

3

www.selcukmedj.org

İnternet Kaynağı

<%1

4

caybdergi.com

İnternet Kaynağı

<%1

5

paperzz.com

İnternet Kaynağı

<%1

6

acikerisim.ybu.edu.tr:8080

İnternet Kaynağı

<%1

7

docplayer.biz.tr

İnternet Kaynağı

<%1

8

acikerisim.deu.edu.tr

İnternet Kaynağı

<%1

Submitted to Bülent Ecevit Üniversitesi

9	Öğrenci Ödevi	<% 1
10	Submitted to Saglik Bilimleri Universitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
11	libratez.cu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
12	scolarite.fmp-usmba.ac.ma İnternet Kaynağı	<% 1
13	www.medicalpark.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1
14	www.nepjol.info İnternet Kaynağı	<% 1
15	YENİEL, A.Ö., ERDOĞAM, M. and ZEYBEK, B.. "Preeklampitik gebelerde sistolik-diastolik kan basıncı değerleri, idrar protein miktarı ve doppler bulgularının perinatal sonuçlara etkisi", Ege Üniversitesi, 2010. Yayın	<% 1
16	fsclassic.qcnet.com İnternet Kaynağı	<% 1
17	www.jowd.ru İnternet Kaynağı	<% 1
18	Ayşe TORUN, Şua SÜMER, Onur URAL, Nazlım AKTUĞ DEMİR. "Distribution and Evaluation of Vancomycin Resistant Enterococci Seen in	<% 1

Selcuk University Medical Faculty Hospital
between 2012 and 2015", Flora the Journal of
Infectious Diseases and Clinical Microbiology,
2017

Yayın

19	dspace.esPOCH.edu.ec İnternet Kaynağı	<% 1
20	issuu.com İnternet Kaynağı	<% 1
21	klinikmikrobiyoloji2013.org İnternet Kaynağı	<% 1
22	newday83.blogfa.com İnternet Kaynağı	<% 1
23	www.elsevier.es İnternet Kaynağı	<% 1
24	www.transparency.it İnternet Kaynağı	<% 1
25	www.yumpu.com İnternet Kaynağı	<% 1

Alıntıları çıkart

Kapat

Eşleşmeleri çıkar

< 5 words

Bibliyografyayı Çıkart üzerinde