



BEYİN ÖLÜMÜ KRİTERLERİ

Dr Gönül Ölmez Kavak
DÜTF Yoğun Bakım Bilim Dalı



Beyin Ölümü Tanımı

- Beyin kan akımının kesilmesi yada ağır beyin hasarı sonucu bilinç ve bağımsız nefes alma yeteneği dahil tüm beyin sapı fonksiyonlarının **kalıcı (geri döndürülemez)** olarak kayıp edilmesidir.

WHO tanımı

Shemie SD, Hornby L, et al. International guideline development for the determination of death. Intensive Care Med. 2014 Jun;40(6):788-97.

A brain-based definition of death and criteria for its determination after arrest of circulation or neurologic function in Canada: a 2023 clinical practice guideline. Can J Anaesth. 2023

- Dolaşım durması sonrasında beyne giden kan dolaşımının durması ve/veya yıkıcı beyin hasarından kaynaklanabilir.
- Bilincin veya beyin sapı fonksiyonunun varlığıyla ilişkili olmayan kalan beyin hücresi aktivitesi, ölüm tespitini engellemez (örneğin, posterior hipofiz antidiüretik hormon salınımı, sıcaklık kontrolü veya hücresele düzeyde nöral aktivite).
- Ne kadar azalmış olursa olsun, herhangi bir bilinç seviyesi ve/veya kalan beyin sapı fonksiyonu varsa ölüm ilan edilemez.

YÖNETMELİK

Sağlık Bakanlığından:

ORGAN NAKLİ HİZMETLERİ YÖNETMELİĞİ

BİRİNCİ BÖLÜM
Başlangıç Hükümleri

Amaç

MADDE 1- (1) Bu Yönetmeliđin amacı, organ nakli hizmetlerinin düzenlenmesi, organ nakli merkezlerinin ve organ kaynağı merkezlerinin tesis, hizmet ve personel standartlarının belirlenmesi, bunların açılması, eğitim vermeleri, denetlenmeleri, kapanmaları ve organ nakli ve bağışı ile ilgili diğer bütün faaliyetlerin yürütülmesinde uyulması gereken usul ve esasları düzenlemektir.

Kapsam

MADDE 2- (1) Bu Yönetmelik; üniversiteler, kamu kurum ve kuruluşları ile özel sağlık kurum ve kuruluşlarını kapsar.

Ek-1

BEYİN ÖLÜMÜ TANİ KRİTERLERİ

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

A brain-based definition of death and criteria for its determination after arrest of circulation or neurologic function in Canada: a 2023 clinical practice guideline. Can J Anaesth. 2023

- **Dolaşım kriterlerine gre ölüm tespiti**

Death determination by circulatory criteria (DCC)

- **Nörolojik kriterlere gre ölüm tespiti**

Death determination by neurologic criteria (DNC)

A brain-based definition of death and criteria for its determination after arrest of circulation or neurologic function in Canada: a 2023 clinical practice guideline. Can J Anaesth. 2023

- Dolaşım kriterlerine göre ölüm tespiti, ekstrakraniyal dolaşımın yokluğuna bağlı olarak intrakraniyal (beyin) dolaşımın kalıcı olarak yokluğuna dayanmaktadır (temel tıbbi prensip).
- Nörolojik kriterlere göre ölüm tespiti (DNC) için geçerli bir klinik değerlendirme yapmadan önce ön koşulların karşılanması gerekir.
 - Ölümlle sonuçlanabilecek kadar ciddi, yıkıcı beyin hasarının belirlenmiş bir nedeni olmalı
 - nörogörüntüleme kanıtlarıyla desteklenmeli
 - doğru bir klinik değerlendirmeyi etkileyebilecek potansiyel karıştırıcı faktörler dikkate alınmalı ve dışlanmalıdır (temel tıbbi ilke).



Sirkülatuar kritere göre ölüm
Kardiyosirkülatuar arrest
(eşlik eden nörolojik ölüm)



Ölüm



Nörolojik kritere göre ölüm
Beyin Ölümü
(Önce nörolojik ölüm)

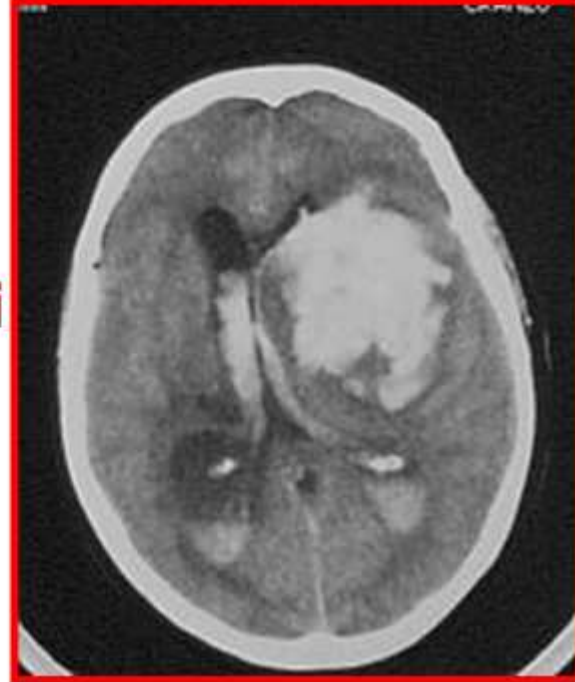


“Beyin ölümü” terimi yerine *nörolojik kriterlere göre belirlenmiş ölüm* terimi kullanılabilir.

Beyin Ölümü Nedenleri

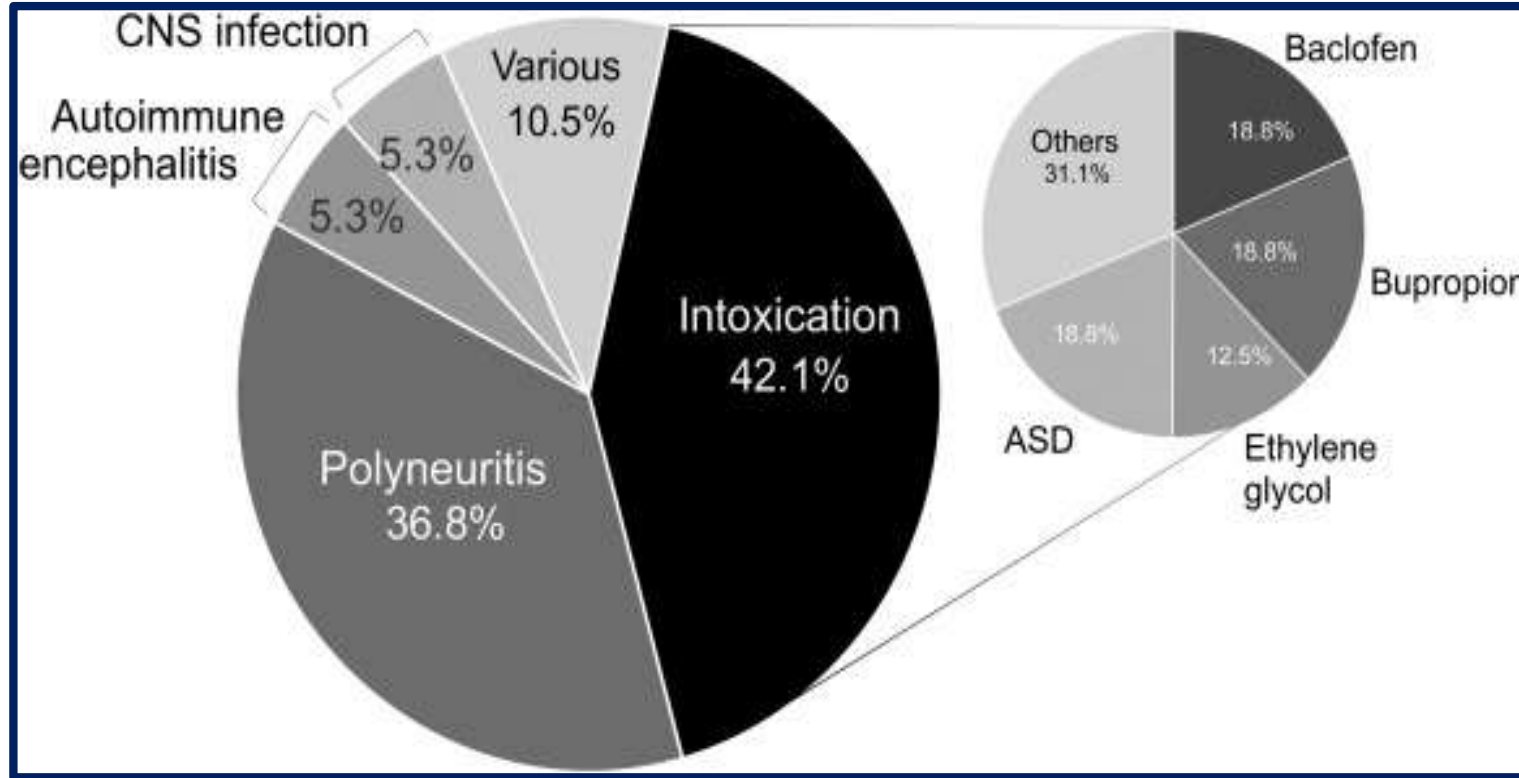
- Serebral anoksi
- Serebral Kanama
- Subaraknoid Kanama
- Travma
- İnme
- Ödem

Etyoloji



Beyin Ölümü Tanısında Karıştırıcı Faktörler Nelerdir?

Literatürde bildirilen ve beyin ölümünü taklit eden kritik durumların oranları.



Grzonka P, Tisljar K, Rüegg S, Marsch S, Sutter R. What to exclude when brain death is suspected. J Crit Care. 2019 Oct;53:212-217.

Beyin Ölümü Tanısında Önkoşullar

Ek-1

BEYİN ÖLÜMÜ TANI KRİTERLERİ

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

- a) Komanın nedeninin belirlenmiş olması.
- b) Beyin hasarının yaygın ve geri dönüşümsüz olduğunun belirlenmiş olması.
- c) Santral vücut ısısı $\geq 36^{\circ}\text{C}$ olması.
- ç) Hipotansif şok tablosu olmaması.
- d) Komadan geriye dönüşüm sağlanabilecek ilaç etkileri ve intoksikasyonların dışlanmış olması.
- e) Beyin hasarından bağımsız şekilde klinik tabloyu açıklayabilecek metabolik, elektrolit ve asit-baz bozukluklarının olmaması.

- Komadan geriye dönüşüm sağlanabilecek ilaç etkileri ve intoksikasyonların dışlanması

Lewis A, Greer D. Current controversies in brain death determination. Nat Rev Neurol. 2017 Aug;13(8):505-509.

Sedatif, anestezik, opioid veya nöromusküler blokör kullanımı

İlaç düzeyi bakılıyorsa terapötik düzeyin altına inilmesi beklenmeli

**İlaç düzeyi bakılmıyorsa;
Böbrek ve karaciğer fonksiyonları normal olduğunda 5
yarılanma ömrü süresi kadar beklenmeli**

Karaciğer ve böbrek fonksiyonları bozuk ve ilaç düzeyi bakılmıyorsa «Destekleyici Testler»

YÖNETMELİK

Sağlık Bakanlığından:

ORGAN NAKLİ HİZMETLERİ YÖNETMELİĞİ

Beyin ölümü tanısı koyacak ekip

- **Anesteziyoloji veya yoğun Bakım Uzmanı**
- **Nöroloji veya Beyin Cerrahi uzmanı**

YÖNETMELİK

Sağlık Bakanlığından:

ORGAN NAKLİ HİZMETLERİ YÖNETMELİĞİ

➤ Tüm önkoşulların sağlanması halinde;

- **Derin komanın olması** (Tam yanıtsızlık hali; ağırlı uyaranlara motor cevap alınamaması)
- **Beyin sapı reflekslerinin alınmaması**

Derin Koma ve Mutlak Yanıtsızlık Hali



Beyin Sapı refleksleri

- Pupil apı-ışık refleksi
- Kornea refleksi
- Gag refleksi (faringeal uyarı testi)
- Trakeal aspirasyona yanıt
- Kalorik test-okülovestibüler refleks
- Tař bebek gözü- okülosefalik refleks

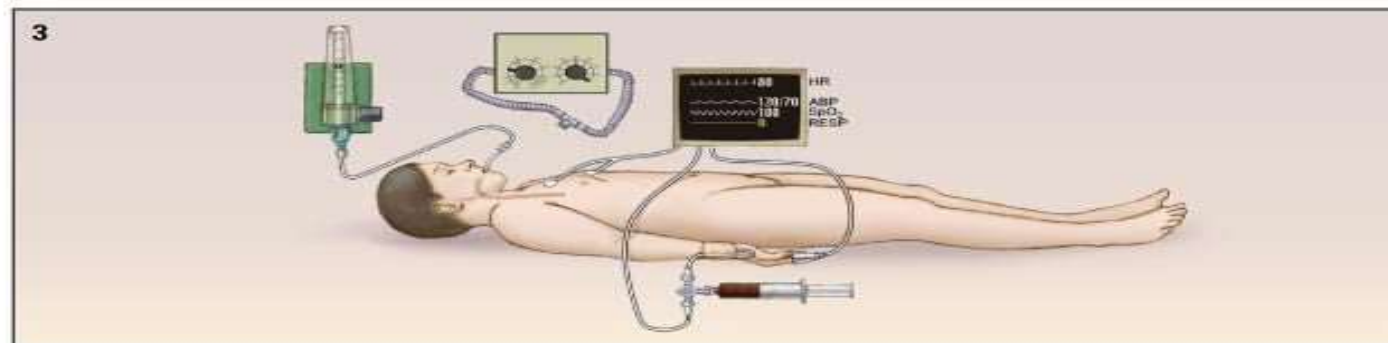
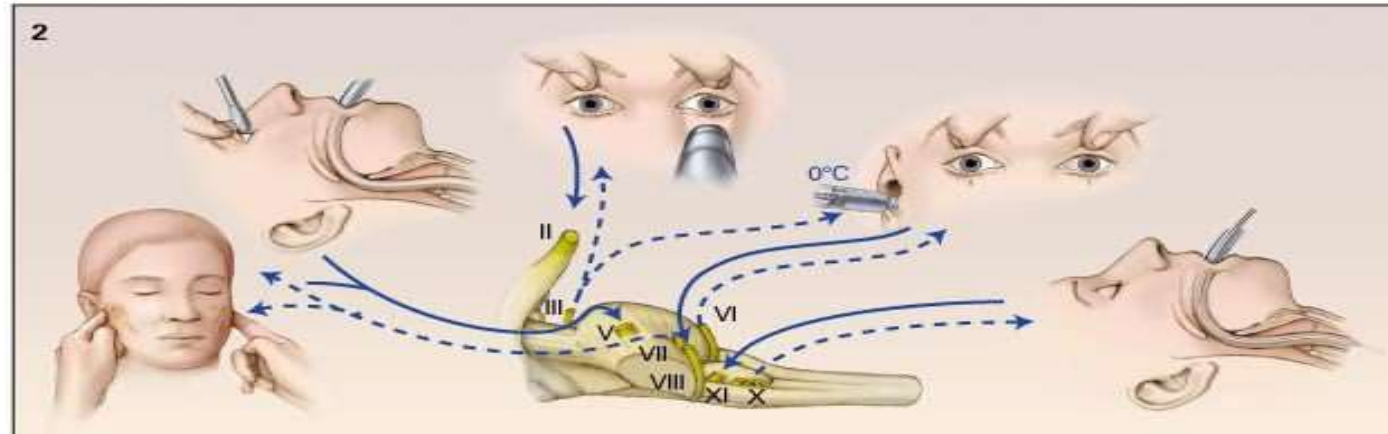
The Diagnosis of Brain Death

Author: Eelco F.M. Wijdicks, M.D. Author Info & Affiliations

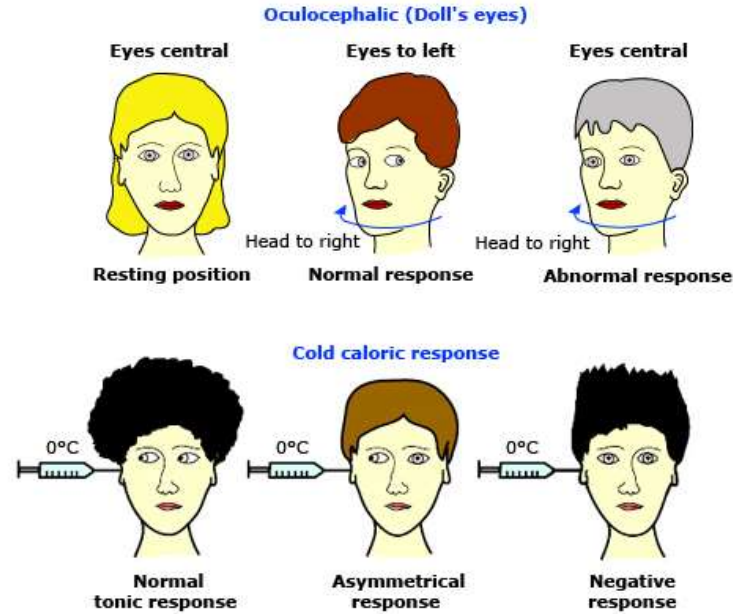
Published April 19, 2001

N Engl J Med 2001;344:1215

DOI: 10.1056/NEJM2001041



Oculocephalic and caloric response



- **Oculocephalic (doll's eyes) response:** This test should not be performed if a cervical spine injury is suspected. Observe the motion of the eyes while passively moving the head. In a comatose patient, conjugate movement of the eyes in the direction opposite to the head movement is expected. An absent or asymmetric response in an unconscious patient implies brainstem dysfunction.
- **Caloric response:** After visually checking that the tympanic membrane is intact, ice cold water is used to irrigate the ear canal and should produce a slow conjugate deviation toward the irrigated side. An absent or asymmetric response indicates brainstem dysfunction. Intact eye deviation with nystagmus suggests that the patient may not be in coma.

Adapted from: Bateman DE. Neurologic assessment of coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71 Suppl 1:13.

UpToDate®

Greer DM. Determination of Brain Death. N Engl J Med. 2021 Dec 30;385(27):2554-2561.

Bilinç----Serebral hemisferler, talamus, rostral beyin sapı

Pupil refleksi---Üst beyin sapı

Kornea refleksi---Üst ve orta beyin sapı

Okülosefalik refleks---Orta beyin sapı

Okülovestibüler refleks---Orta beyin sapı

Gag refleksi---Alt beyin sapı

Motor cevap---Beyin sapı ve serebral hemisferler

Spinal Motor Refleksler

- Plantar fleksör/ekstansör tepkileri
- üçlü fleksiyon tepkisi
- abdominal refleks
- kremasterik refleks
- tonik boyun refleksleri
- üst ekstremitelerin izole sarsıntıları
- tek taraflı ekstansiyon-pronasyon hareketleri
- gövdenin asimetric opistotonik duruşu
- dalgalı ayak parmakları fleksiyonu
- Miyoklonus
- solunum benzeri hareketler
- kuadriseps kasılması ve periyodik bacak hareketini taklit eden bacak hareketlerini içerebilir.

**SPİNAL REFLEKSLERİN VARLIĞI BEYİN
ÖLÜMÜNÜ DIŞLAMAZ**

Spinal Adam

Acta Neurochirurgica 28, 259—273 (1973).
© by Springer-Verlag 1973



Medical Department B and Neurosurgical Department of Rigshospitalet,
Neurosurgical Department, Anesthesiological Department, and The Poison
Center of Bispebjerg Hospital, Copenhagen, Denmark
(Director: Prof. dr. med. A. Tybjerg Hansen)

Spinal Man after Brain Death

The Unilateral Extension-Pronation Reflex
of the Upper Limb as an Indication of Brain Death

By

E. O. Jørgensen

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

- Rehberler, nöroendokrin fonksiyonunun varlığının beyin ölümü ile tutarlı olup olmadığı gibi daha tartışmalı konuları ele almaktadır.
- **Alt hipofiz arteri, internal karotid arterin C4 seviyesinden kaynaklanır ve posterior hipofize (oksitosin, anti-diüretik hormon) kan sağlar.**
- Bu nedenle, serebral hemisferik ve posterior fossa beyin perfüzyonunun olmamasına rağmen bazı nöroendokrin fonksiyonlar devam edebilir.

Ranasinghe AM, Bonser RS: Beyin ölümü ve transplantasyonda endokrin değişiklikler. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2011; 25:799–812

Apne Testinin Amacı

Fonksiyonu korunmuş bir **Medulla Oblongata** varlığında serum CO₂ değerini artırıp MSS'nin pH'sını azaltarak solunum merkezinin maksimal uyarılmasını sağlamak

[Review](#) > [Neurocrit Care](#). 2021 Apr;34(2):608-620. doi: 10.1007/s12028-020-01015-0.

**Apnea Testing for the Determination of Brain Death:
A Systematic Scoping Review**

Apnea Testing for the Determination of Brain Death: A Systematic Scoping Review

PaCO₂ artış hızı 2-3 mmHg/dk....Apne testi süresi 8-10 dk

PaCO₂ artış hızı 0.5 -10.5 mmHg arasında değişebilir

Apne Testi Öncesi Gereken Koşullar

- ✓ Vücut sıcaklığı > 36 °C
- ✓ SAB > 100 mmHg
- ✓ Övolemi
- ✓ PEEP 5 cm H₂O'a düşür
- ✓ Başlangıç arter kan gazı öncesinde 10 dk %100 FiO₂ ventile et
 - ✓ PaCO₂ = 35-45 mmHg
 - ✓ PaO₂ ≥ 200 mmHg

Hastayı MV' den ayır



Karina üzerine kateter yerleştirerek 6 L/dk oksijen



8. dk AKG



SPO2<%85
T-parçası/CPAP
12 /L /dk O2



SAP<90 mmHg
MAB<60 mmHg
Ciddi aritmi



Solunum eforu yok
PaCO2 60mm Hg ↑
Başlangıç değerinden 20 mmHg ↑



APNE TESTİ (+)

YÖNETMELİK

Sağlık Bakanlığında:

ORGAN NAKLİ HİZMETLERİ YÖNETMELİĞİ

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

Apne Testi Sırasında Monitörizasyon

- Mutlaka arter kateteri olmalı (kan basıncı monitörizasyonu, vazopressör titrasyonu, kan gazı örneği almak için)
- Kapnografi solunum eforunun takibinde kullanılmaktadır fakat hedef CO₂ düzeyi mutlaka AKG analizi ile belirlenmeli
- USG 'lung sliding'

Apnea Testing for the Determination of Brain Death: A Systematic Scoping Review

Table 2 Complications of Apnea testing and risk factors for completion failure

Complication	Incidence	Reference(s)
Hypotension	7–39%	Wijdicks et al. [35] Datar et al. [36] Daneshmand et al. [37] Goudreau et al. [43] Jeret and Benjamin [42]
Hypoxemia	4–6.3%	Wijdicks et al. [35] Datar et al. [36] Daneshmand et al. [37]
Cardiac arrhythmias	<1%–1%	Goudreau et al. [43]
Cardiac arrest	0–0.7%	Scott et al. [54]
Pneumothorax, Pneumomediastinum, Pneumoperitoneum	Very rare–Rare	They et al. [44] Junsay and Bencheqroun [45] Hasan and Landsberg [46] Brandstetter et al. [47] Gorton et al. [51] Burns and Russell [52] Goranovic et al. [53]
Termination of Apnea test abortion	0–20%	Wijdicks et al. [35] Datar et al. [36] Daneshmand et al. [37] Kim and Kim [38] Yee et al. [39] Kim and Kim [40] Jeret and Benjamin [42] Giani et al. [41]
Risk factors for apnea test failure	Low SBP High A-a gradient hypoxemia Pretest acidemia age	Kim and Kim [38] Yee et al. [39] Kim and Kim [40]

Apne Testinde Modifikasyonlar

- Oksijen insuflasyon hızı 6 L / dk
- Apneik oksijenasyon döneminde oksijen insuflasyon hızı azaltılıp CO₂ birikimi artırılabilir
 - 4-6 L /dk
 - 1-2 L /dk

Variability of Brain Death Policies in the United States. JAMA Neurol. 2016

Comparison of Two Apnea Test Methods, Oxygen Insufflation and Continuous Positive Airway Pressure During Diagnosis of Brain Death: Final Report

Joanna Solec-Pastuszka¹, Jowita Biernawska², Waldemar Iwańczuk³, Klaudyna Kojder¹, Kornel Chelstowski⁴, Romuald Bohatyrewicz¹, Marcin Sawicki⁵

Introduction: Deterioration of the pulmonary function after the apnea test (AT) conducted with the classic oxygen insufflation AT (I-AT) is often observed during the brain death (BD) diagnosis procedure. In the present study, two AT methods were compared before a method is recommended for the currently revised Polish BD criteria.

Sonuçlar:

- I-AT NH alt grubunda, AT boyunca PaO₂/FiO₂'de kademeli bir azalma gözlemlendi ancak CPAP -AT NH alt grubunda gözlenmedi.
- CPAP-AT H grubunda AT sırasında PaO₂ / FiO₂ oranı sabitti ve hafif bir artış eğilimi vardı ancak I-AT H grubunda gözlenmedi.

Tüm gruplardaki hastaların çoğu, testin 5. dakikasından sonra AT kriterlerini karşıladı.

Kardiyak Arrest Sonrası Beyin Ölümü Tanısı

- Spontan dolaşım döndükten sonra
- Terapötik hipotermi uygulandığında vücut sıcaklığı normale geldikten sonra
- Hedef kontrollü sıcaklık yönetimi
- En az 24 saat beklenmeli

ECMO Uygulananlarda Beyin Ölümü Tanısı

- Sedatifler ve nöromusküler ajanlar elimine olduktan sonra nörolojik muayene yapılmalıdır.
- Genellikle hemodinamik olarak stabil olmadıklarından destekleyici testler gerekir
- **EKMO ile kardiyopulmoner mekanik destek altında apne testi yapıldığında uygulanan fizyolojik prensipler, EKMO dışında apne testi yapıldığında uygulanan prensiplerle aynıdır**
- Medulla oblongata solunum kemoreseptörleri, hiperkarbi ve sekonder asidoz tarafından uyarılır.

Pediatric and Adult Brain Death/Death by Neurologic Criteria Consensus Guideline. Neurology. 2023.

YÖNETMELİK

Sağlık Bakanlığından:

ORGAN NAKLİ HİZMETLERİ YÖNETMELİĞİ

- Klinik değerlendirme belli zaman aralığında 2 kez yapılmalıdır
- Bu süre boyunca koma ve yanıtsızlık devam etmelidir.

<2 ay 48 saat

2 ay-1 yaş 24 saat

1 yaş-18 yaş 12 saat

>18 yaş üstü 12 saat

Anoksik beyin ölümlerinde 24 saat

**Destekleyici testler uygulandığında
bekleme süresine gerek yoktur.**

Destekleyici Test Endikasyonları

Apne testi uygulanamıyorsa

-hipotansiyon

-kronik hipokarbi

Beyin sapı refleksleri tam değerlendirilemiyorsa

-ağır yüz travması

-pupil anomalisi

-pupile etki eden ilaç kullanımı

- ✓ Metabolik bozukluklar
- ✓ Olası ilaç etkileri
- ✓ Pediyatrik yaş grubu
- ✓ Servikal omurilik yaralanmaları
- ✓ İkinci nörolojik muayene süresini beklememek için

YÖNETMELİK

Sağlık Bakanlığından:

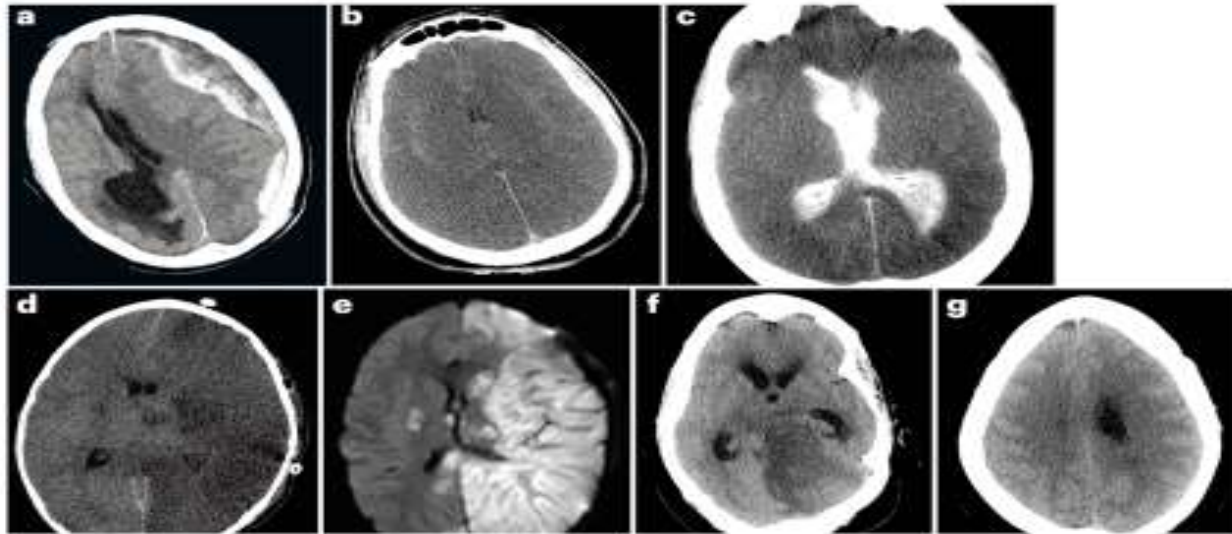
ORGAN NAKLİ HİZMETLERİ YÖNETMELİĞİ

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

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

Brain Death: Diagnosis and Imaging Techniques

Tanvir R



Rizvi T, Batchala P, Mukherjee S. Brain Death: Diagnosis and Imaging Techniques. Semin Ultrasound CT MR. 2018 Oct;39(5):515-529.

Amerikan Nöroloji Akademisi tarafından önerilen yardımcı testler;

Elektriksel aktivite kaybını doğrulayan: EEG

Serebral kan akışının kaybını doğrulayan: DSA

Transkraniyal Doppler

Radyonükleid sintigrafi

DSA; Serebral kan akışının eksikliğini doğrulanması için altın standart olmaya devam etmektedir.

Radyonükleid sintigrafi; intrakraniyal radyoaktif madde tutulumunun olmaması beyin ölümü ile ilişkilidir.

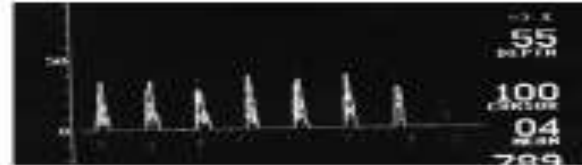
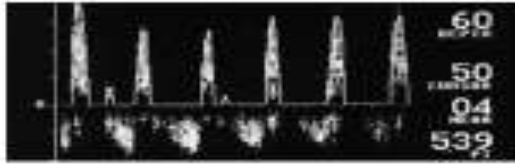
- Bilgisayarlı tomografi anjiyogram (CTA),
- MR anjiyogram
- BT perfüzyonu
- MR perfüzyon
- Beyin sapı uyarılmış potansiyelleri

Dekompresif kraniektomi , ventriküler drenaj ve çoklu kafatası kırıkları gibi azalmış intrakraniyal basınçla birlikte rezidüel beyin perfüzyonu meydana gelebilir ve bu da yanlış negatif sonuçlara yol açabilir



Trans Cranial Doppler
Trans Kranial Doppler

TCD



Beyin Ölümü
paternleri

- Beyin ölümü protokolü, tepkisizlik, beyin sapı arefleksisi ve apnesi olan tüm hastalarda uygulanmalıdır.
- Komanın geri döndürülebilir nedenlerinin dışlanması esastır.
- Beyin ölümü araştırması, hastanın organ bağışçısı olup olmadığına bakılmaksızın yapılmalıdır.
- Ölüm deklarasyonu organ naklinden bağımsızdır.
- YBÜ' deki hastaların hayatlarının sonunun optimizasyonu, organ nakliyle sonuçlanma ve iyi tıbbi hizmetin göstergesi olma

Teşekkür Ederim.

