



# Beyin Ölümü Tanısı Konmuş Hastalarımızın Değerlendirilmesi

## Evaluation of Patients with Diagnosis of Brain Death

© Mehmet Yusuf Sarı<sup>1</sup>, © Evrim Gül<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

<sup>2</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

### Öz

**Giriş:** Hastanemiz çocuk yoğun bakım ünitesinde (ÇYBÜ) iki yılda saptanan beyin ölümü (BÖ) olgularımızın geriye dönük olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Ocak 2016-Ekim 2017 tarihleri arasında BÖ tanısı konulmuş olgular geriye dönük olarak incelendi. Olguların demografik özellikleri, tanıları, BÖ'nün tespit süresi, uygulanan ek testler, aile organ bağış oranı, donör oranı, yatış günü ve BÖ tanı günündeki rutin laboratuvar verileri ve insülin-desmopressin-vazopresör/inotrop infüzyon durumları kaydedildi.

**Bulgular:** BÖ tanısı alan 12 olgumuz mevcut idi. Ortalama yaşları  $6,18 \pm 1,3$  yıl idi. ÇYBÜ yatış tanıları içinde en sık travma sonrası (%73) BÖ gerçekleştiği tespit edildi. Apne testi tüm olgulara uygulanmış olup, olguların %36'sına (n=4) tanıyı desteklemek için radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılmış idi. Bağış oranı %27 (n=3) idi. Yatış anından, BÖ testlerine başlamaya kadar geçen süre %82 (n=9) olguda ilk bir hafta idi. Laboratuvar verileri ve infüzyon durumlarının yatış günü ve BÖ tanısı günündeki değerleri karşılaştırıldığında, potasyum ve trombosit sayısı dışında benzer sonuçlar bulundu.

**Sonuç:** BÖ tanısında klinik değerlendirme yeterli olmadığında muayene bulgularının BÖ sürecini ortaya koyacak laboratuvar testleriyle desteklenmesi gerekir. BÖ sürecinde, çok titiz bir genel bakım ve monitörizasyon uygulanmalı, BÖ tanısı alan olgularda laboratuvar parametrelerinin yakından takip edilmesi gerektiği kanısındayız.

**Anahtar Kelimeler:** Beyin ölümü, çocuk yoğun bakım ünitesi, donör, organ bağışı

### Abstract

**Introduction:** The aim of this study was to retrospectively evaluate the brain death (BD) cases in our pediatric intensive care unit (PICU) within a period of two years.

**Methods:** The patients with a diagnosis of BD between January 2016 and October 2017 were analyzed retrospectively. Demographic characteristics, diagnoses, BD detection time, additional tests, family's consent to organ donation and donation rate, hospitalization day and routine laboratory data on the diagnosis day and insulin-desmopressin-vasopressor/inotropic infusions were recorded.

**Results:** Twelve patients were diagnosed with BD. The mean age was  $6.18 \pm 1.3$  years. The most frequent diagnosis was post-traumatic BD (73%) in our PICU. Apnea testing was performed in all cases and radiological imaging methods were used in 36% (n=4) to support the diagnosis. The donation rate was 27% (n=3). Nine patients (82%) received vasopressor for hypotension, 5 (46%) received insulin for hyperglycemia, and 3 (27%) had desmopressin therapy for diabetes insipidus. Tests were performed in 82% of patients (n=9) for the diagnosis of BD in the first week of hospitalization. When the laboratory data and infusion status were compared on the day of hospitalization and on the day of diagnosis, similar results were found except for potassium and platelet count.

**Conclusion:** When clinical evaluation is not sufficient in the diagnosis of BD, examination findings should be supported by laboratory tests. In the process for determining BD, a very rigorous general care and monitoring should be done. We believe that laboratory parameters should be closely monitored in cases diagnosed with BD.

**Keywords:** Brain death, pediatric intensive care unit, donor, organ donation

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Evrim Gül, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Elazığ, Türkiye

**E-posta:** evrimgl@yahoo.com.tr **ORCID ID:** orcid.org/0000-0001-9049-5446

**Geliş Tarihi/Received:** 17.07.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 09.12.2018

©Telif Hakkı 2019 Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği  
Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

## Giriş

Beyin ölümü (BÖ), beyin sapı dahil olmak üzere beyin bölümlerinin tamamen ve geri dönüşümsüz kaybedilmesidir.<sup>1</sup> Gelişmiş ülkelerde, çocuklarda BÖ oranı %1-2'dir.<sup>2</sup> Ülkemizde yapılan çalışmalarda, yoğun bakım ünitelerinde BÖ oranı %1-2,7'dir.<sup>3,4</sup> Tanının konulması için hastada geri dönülmez koma, arefleksi ve apnenin mevcudiyetinin gösterilmesi gerekir.<sup>1,5</sup> Ülkemizde, çocukluk çağında ve yetişkinlerde BÖ tanısı "Organ ve Doku Nakli Hizmetleri Yönetmeliği'ne" göre biri nörolog veya beyin cerrahı, biri de anesteziyoloji ve reanimasyon veya yoğun bakım uzmanından oluşan iki hekim tarafından, kanita dayalı tıp kurallarına uygun olarak oy birliği ile verilir. Görüntüleme ve diğer yardımcı tanı yöntemleri koymanın sebebi hakkında ipucu verirken, bir yandan da beyin kanlanması ve beyin işlevlerinin geri dönülmez şekilde kaybedildiğini gösterirler.<sup>1</sup>

Çalışmamızda, hastanemiz çocuk yoğun bakım ünitesinde (ÇYBÜ), BÖ tanısı almış olguların değerlendirilmesi ve bağış oranının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## Gereç ve Yöntem

Ocak 2016-Ekim 2017 tarihleri arasında BÖ tanısı konulmuş olguların arşiv kayıtları geriye dönük olarak tarandı. Olguların yaş, cinsiyet, yatış tanıları gibi demografik özellikleri, biyokimyasal ve laboratuvar özellikleri, uygulanan ek testler, ailenin organ bağış oranları kaydedildi.

BÖ klinik tanısı için koma hali ve uyarılara yanıt olmaması, beyin sapı reflekslerinin tamamen kaybolması ve apne testi pozitifliği ölçüt olarak alınmıştır.

Apne testi, normotermi, normotansiyon, normovolemi ve PaCO<sub>2</sub>'nin 35-45 mmHg ve PaO<sub>2</sub>'nin 200 mmHg üzerinde olması sağlandıktan sonra, hasta, mekanik solunum desteğinden ayrılarak, intratrakeal oksijen uygulanmış, test sonunda, PaCO<sub>2</sub>≥60 mmHg ve/veya PaCO<sub>2</sub> bazal değerine göre 20 mmHg veya daha fazla yükselmesine rağmen spontan solunum olmadığında, pozitif olarak değerlendirilmiştir. Apne testi tamamlanamayan, ikinci muayene süresi beklenmeyen olgulara doğrulayıcı test olarak serebral bilgisayarlı tomografi anjiyografisi yapılmış idi.

Diabetes insipitus (Dİ) tanı ölçütleri hipernatremi (Serum sodyum >145 mmol/L), poliüri (idrar çıkışı >4 mL/kg/saat), yüksek serum osmolalitesi (>300 mosm/kg) ve düşük idrar osmolalitesi (<300 mosm/kg) olarak tanımlandı.

## İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS 22 programı (SPSS Inc, Chicago, IL) kullanılarak incelendi. Ki kare testi kullanıldı. P<0,05 anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Ocak 2016-Ekim 2017 tarihleri arasında ÇYBÜ'mizde BÖ tanısı alan 12 olgu tespit edildi. Arşiv kaydı bulunmayan bir olgu çalışma dışı bırakıldı. Olguların beşi (%45) kız, altısı (%55) erkekti. Ortalama yaş 6,18±1,3 yıl, bağış oranı %27 (n=3) idi. Olguların yatış tanılarında, %73 (n=8) ile travma ilk sırada idi. Olguların %82'si (n=9) yatışının 0-7. günleri, %9'u (n=1) 8-14. günleri arasında, %9'u (n=1) ise 15. günden sonra BÖ tanısı almış idi. BÖ tanısı tespit süresi en uzun 21, en kısa 1 gün idi (Tablo 1).

**Tablo 1. Olguların demografik özellikleri**

Hasta	Cinsiyet	Tanı	Yaş (yıl)	GKS	Doğrulama testi	BÖ tanı süresi (gün)	Yoğun bakım yatış süresi (gün)	Donör
1	K	Travma <sup>a</sup>	16,9	3	YOK	3	7	Ret
2	E	Post CPR YCA	5,1	5	CTA	8	12	Ret
3	E	Travma <sup>b</sup>	1,1	3	CTA	6	8	Ret
4	K	Post CPR OIHA	10,2	3	YOK	2	8	Ret
5	K	Travma <sup>c</sup>	1	3	YOK	1	1	Kabul
6	K	Travma <sup>c</sup>	1,4	3	YOK	1	1	Kabul
7	E	Travma <sup>d</sup>	1,8	3	YOK	2	3	Ret
8	E	Travma <sup>b</sup>	2,4	3	YOK	3	12	Ret
9	E	Travma <sup>b</sup>	1,2	3	CTA	1	1	Ret
10	E	Travma <sup>e</sup>	15,6	7	CTA	3	3	Ret
11	K	PostCPR CP + Septik şok	11,3	9	YOK	21	32	Kabul

<sup>a</sup>Araç içi trafik kazasına bağlı oluşan kafa travması, <sup>b</sup>Yüksekten düşmeye bağlı kafa travması, <sup>c</sup>Araç dışı trafik kazasına bağlı oluşan kafa travması, <sup>d</sup>Televizyon düşmesi nedeniyle oluşan kafa travması, <sup>e</sup>Spor aktivitesi sırasında çarpmaya bağlı kafa travması, YCA: Yabancı cisim aspirasyonu, OIHA: Otoimmün hemolitik anemi, CP: Serebral palsi, Post CPR: Post kardiyopulmoner resüsitasyon, CTA: Serebral bilgisayarlı tomografi anjiyografisi, K: Kız, E: Erkek, BÖ: Beyin ölümü, GKS: Glasgow koma skoru

BÖ tanısı için apne testi tüm olgulara uygulanırken, dört olguda apne testi tamamlanamamış idi. Bu olgular (n=4, %36) için tanıyı desteklemek amacıyla radyolojik görüntüleme yöntemlerinden, serebral anjiyo bilgisayarlı tomografi kullanılmış idi. Bu olgularda, görüntüleme yöntemleri ile klinik tanı arasında herhangi bir uyumsuzluk olmadığı görüldü.

Olguların 9'una (%82) hipotansiyon için vazopressör, 5'ine (%46) hiperglisemi için insülin, 3'üne (%27) Dİ nedeniyle desmopressin tedavisi verildiği görüldü.

Olguların yatış ve BÖ tanısını aldıkları gündeki laboratuvar verilerinde trombosit sayısı ve potasyum değerleri arasında anlamlı farklılık görüldü ( $p<0,05$ ) (Tablo 2).

Hasta yakınları, doktorlar ve organ nakli koordinatörü tarafından BÖ açısından bilgilendirildikten sonra, olguların 3'ünün (%27) donör olduğu, 5'inin (%46) dini inançlardan, 3'ünün (%27) ise vücut bütünlüğünün bozulmasını istemediklerinden dolayı bağış kabul etmedikleri görüldü.

### Tartışma

Organ nakli, son evredeki organ yetmezliği için en önemli hayat kurtarma yoludur. Avrupa Birliği üyesi ülkelerde 60000'den fazla hasta doku nakli beklemektedir ve her gün bekleme listesindeki 10 hasta uygun organ bulunamadığı için hayatını kaybetmektedir. Organ naklindeki arz ve talep arasındaki açıklık, donör organlarının kullanımı ile azaltılabilir. Ülkemizde, donör sayısı geçmiş yıllara göre artmış olsa da, çocuklarda, BÖ tanısı konulması ve organ vericisi olma oranı erişkinlerin gerisinde kalmaktadır.<sup>3</sup>

Gelişmiş ülkelerde, çocuklarda BÖ oranı %1-2'dir.<sup>2</sup> Ülkemizde yapılan çalışmalarda, yoğun bakım ünitelerinde BÖ oranı %1-2,7'dir.<sup>3,4</sup> Çalışmamızda, BÖ oranı %1,6 olup, BÖ oranımız

pediatrik literatürlerle uyumludur. BÖ hakkında düzenli eğitim verilmesi, ÇYBÜ sayısının yeterli düzeye çıkarılmasıyla, bu oranların, yükseltilebileceği kanısındayız.

Organ nakli konusunda ilerlemeler olmasına karşın, ülkemizde, arzulanan düzeye ulaşamadığı görülmektedir. Buna neden olan birçok olumsuz etkenin yanında, organ bağışlarındaki sayısal azlık bunlardan biridir. Dünyada organ bağışı aile onayı %30-40 oranındadır. Türkiye'de yapılan çalışmalarda, bu oran %10-64 arasındadır.<sup>6-8</sup> Çalışmamızda, organ bağış oranı literatürlerle uyumlu idi.

Golchet ve ark.<sup>9</sup> organ bağışı kısıtlılığında, büyük oranda dini inanışların, daha az oranda kişisel korkuların ve vücut bütünlüğüne yönelik kaygıların rol oynadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda da, ailelerin çoğu dini inançlar ve vücut bütünlüğünün bozulmasını istemediklerinden dolayı organ bağışını kabul etmemişlerdir. Deneyimli ve eğitilmiş bir organ nakli koordinatörü tarafından yapılacak başarılı aile görüşmeleri ve toplumun her kesimine, BÖ hakkında eğitim verilmesinin bağış oranlarını artıracak kanısındayız.

Çocuklarda, BÖ'nün en sık nedenleri travmatik beyin hasarı, asfiksi ve çocuk suiistimalidir. Öztürk ve ark.<sup>3</sup>, beyin ölümlerinin %70'inin, Battal ve ark.<sup>8</sup> ise %58'inin travmadan sonra geliştiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak BÖ'nün en sık nedeni travmatik beyin hasarı olarak tespit edilmiştir.

Hastalar için Glasgow Koma ölçeği (GKS)≤5 olması BÖ açısından risk faktördür.<sup>10</sup> Çalışmamızda, olguların ÇYBÜ'sine yatış günündeki ortalama GKS'si 4 olup, GKS'si düşük olan travma hastalarının, BÖ ve potansiyel donör olma açısından yakından takip edilmesi gerektiği kanısındayız.

Tablo 2. Olguların laboratuvar verileri

Laboratuvar verileri	Yatış günü değerleri			Beyin ölümü tanı günü değerleri			p değeri
	Ortanca	En Düşük	En Yüksek	Ortanca	En Düşük	En Yüksek	
Hemoglobin (g/dL)	8,87	2,10	12,60	9,63	7	11,9	$p\geq 0,05$
Hematokrit (%)	26,16	6,20	36,70	29,63	22,4	39,4	$p\geq 0,05$
Lökosit sayısı (/mm <sup>3</sup> )	13613	6300	25280	17243	580	24300	$p\geq 0,05$
Trombosit sayısı (/mm <sup>3</sup> )	212363	75000	387000	102545	38000	274000	<b><math>p&lt;0,05</math></b>
Na (mmol/L)	140	129	155	145,10	129	196	$p\geq 0,05$
K (mmol/L)	4,37	2,9	5,7	3,34	2,50	4,40	<b><math>p&lt;0,05</math></b>
Ca (mg/dL)	8,16	6,5	9,34	8,40	7,53	9,60	$p\geq 0,05$
Üre (mg/dL)	41,72	22	85	66,45	18	267	$p\geq 0,05$
Kreatinin (mg/dL)	0,64	0,10	1,60	1,04	0,14	4,10	$p\geq 0,05$
AST(U/L)	319,72	36	917	161,90	27	515	$p\geq 0,05$
ALT(U/L)	122,72	11	324	87,54	15	312	$p\geq 0,05$
PTZ (sn)	21,81	12,72	47,03	24	13,30	47,03	$p\geq 0,05$
APTT (sn)	47,90	22,82	111,77	57,90	27,61	111,77	$p\geq 0,05$
INR	1,76	1,01	3,88	1,92	1,06	3,88	$p\geq 0,05$

AST: Aspartat transaminaz, ALT: Alanin transaminaz, PTZ: Protrombin zamanı, APTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı, INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran

Compagnon ve ark.<sup>11</sup>, BÖ tanısı konulduğu an ve 16 saat sonraki serum laboratuvar değerleri arasında, anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir. Çalışmamızda, yatış günü ve BÖ tanısının konulduğu gündeki laboratuvar verilerinde, trombosit ve potasyum dışında anlamlı fark bulunmadı.

BÖ ile koagülasyon sisteminde bozukluklar ortaya çıkmakta, ölü beyin dokusundan salınan plazminojen aktivatörleri ile tetiklenen yaygın intravasküler koagülasyon, yaygın kanamalar neden olmaktadır. Trombosit işlevlerini bozan katekolamin deşarjı ve hipotermi de kanamaya yatkınlığı arttırmaktadır.<sup>12</sup> Çalışmamızda, yatış günü ve BÖ tanısının konulduğu gündeki trombosit sayıları arasındaki anlamlı farkın, yaygın intravasküler koagülasyon ve kanamalara bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

BÖ sonucu gelişen hipotansiyon, renin-aldosteron artışına, bu da hipernatremi ve hipokalemi gelişimine neden olmaktadır. Hipokalemi, insülin tedavisi sırasında ve non-selektif  $\beta$ -adrenerjik agonist kullanımı ile de karşımıza çıkabilir.<sup>12</sup> Çalışmamızda, K<sup>+</sup> düzeyleri arasındaki anlamlı farkın, hipotansiyona bağlı renin-aldosteron artışı, adrenalın ve insülin kullanımına bağlı olabileceğini düşünmekteyiz.

BÖ tanısı için apne testi ön koşulları sağlanamıyor veya test tamamlanamıyorsa, kardiyopulmoner resüsitasyon sonrası ve benzeri hipoksik iskemik hasar olgularında, serebral kan dolaşımı hakkında bilgi veren testler ile BÖ tanısı desteklenmelidir.<sup>5</sup> Çalışmamızda, apne testi tamamlanamayan, ikinci muayene süresi beklenmeyen dört olguya, doğrulayıcı test olarak serebral bilgisayarlı tomografi anjiyografi yapıldı.

Anti-diüretik hormon eksikliği nedeniyle oluşan Dİ, çocuklarda ve yetişkinlerde BÖ'nün bir komplikasyonu olup, poliüri, hipernatremi ve hiperosmolar dehidratasyon ile karakterizedir.<sup>13</sup> Erişkinlerde ve çocuklarda, BÖ'ye eşlik eden Dİ insidansı değişmektedir. Otuz iki çalışmayı kapsayan bir çalışmada, olguların %49'unda Dİ olduğu bildirilmiştir.<sup>14</sup> Çalışmamızda, Dİ görülme oranı %27 (n=3) olup bozulmuş hipotalamik osmoregülasyondan kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Bu çalışmanın kısıtlayıcı tarafları geriye dönük ve olgu sayımızın düşük olmasıdır. Bu nedenlerden dolayı çalışma sonuçlarını tüm ülkeye genellemek mümkün olmayabilir.

## Sonuç

BÖ tanısında klinik değerlendirme yeterli olmadığında muayene bulgularının BÖ sürecini ortaya koyacak laboratuvar testleriyle desteklenmesi gerekir. BÖ sürecinde, çok titiz bir genel bakım ve monitörizasyon uygulanmalı, BÖ tanısı alan olgularda laboratuvar parametrelerinin yakından takip edilmesi gerektiği kanısındayız.

## Etik

**Etik Kurul Onayı:** Geriye dönük çalışmadır.

**Hasta Onayı:** Geriye dönük çalışmadır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

## Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: M.Y.S., Konsept: E.G., Dizayn: E.G., M.Y.S., Veri Toplama veya İşleme: M.Y.S., Analiz veya Yorumlama: E.G., Literatür Arama: E.G., M.Y.S., Yazan: E.G.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

## Kaynaklar

- Halevy, A. and B. Brody, Brain death: reconciling definitions, criteria, and tests. *Ann Intern Med.* 1993;119:519-25.
- Todres D. Brain Death. In: Slonim AD, Pollack MM (eds). *Pediatric Critical Care Medicine.* Philadelphia: Lippincott Williams &Willkins; 2006:790-5.
- Öztürk Yalındağ N, İnceköy F, Birtan D, Cinel İ. Exploring Brain Death at a Tertiary Pediatric Intensive Care Unit in Turkey; Incidence, Etiology and Organ Donation. *Pediatr Emerg Intensive Care Med.* 2016;3:11-4.
- Kıraklı C, Uçar ZZ, Anıl AB, Özbek İ. The effect of shortening confirmed brain death diagnosis time on organ donation rates in the intensive care unit. *Yoğun Bakım Derg.* 2011;1:8-11.
- Organ ve doku alınması, saklanması, aşılması ve nakli hakkında kanun. Kanun Numarası 6514 Resmi Gazete 18.01.2014.
- Jansen NE, van Leiden HA, Haase-Kromwijk BJ, Hoitsma AJ. Organ donation performance in the Netherlands 2005-08; medical record review in 64 hospitals. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:1992-7.
- Karasu D, Yılmaz C, Karaduman İ, Çınar YS, Büyükkoyuncu Peker N. Beyin ölümü olguların retrospektif incelenmesi. *Yoğun Bakım Dergisi.* 2015;6:23-6.
- Battal M, Horoz A, Karatepe O, Çitgez B. Beyin ölümü tespitinde araştırma hastanesi deneyimi. *Şişli Etfal Hastanesi Bülteni.* 2013;47:59-62.
- Golchet G, Carr J, Harris MG. Why don't we have enough cornea donors? A literature review and survey. *Optometry.* 2000;71:318-28.
- Wood KE, Becker BN, McCartney JG, D'Alessandro AM, Coursin DB. Care of the potential organ donor. *N Engl J Med.* 2004;351:2730-9.
- Compagnon P, Wang H, Lindell SL, Ametani MS, Mangino MJ, et al. Brain death does not affect hepatic allograft function and survival after orthotopic transplantation in a canine model. *Transplantation.* 2002;73:1218-27.
- Powers BM, van Heereden PV. The physiological changes associated with brain death: Current concepts and implications for treatment of the brain dead organ donor. *Anesth Intensive Care.* 1995;23:26-36.
- Fackler JC, Troncoso JC, Gioia FR. Age-specific characteristics of brain death in children. *Am J Dis Child.* 1988;142:999-1003.
- Nair-Collins M, Northrup J, Olcese J. Hypothalamic- Pituitary Function in Brain Death: A Review. *J Intensive Care Med.* 2016;31:41-50.