



© Uzm. Dr. Süha Bozbay,  
© Prof. Dr. Oktay Demirkıran

## Tanıda Ön Koşullar

### Prerequisites for the Diagnosis

Copyright© 2023 Yazar. Türk Yoğun Bakım Derneği adına Galenos Yayınevi tarafından yayımlanmıştır. Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilmez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmış, açık erişimli bir makaledir.



Uzm. Dr. Süha Bozbay  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Oktay Demirkıran  
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Uzm. Dr. Süha Bozbay (✉),  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta : drshbzy@gmail.com

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-7161-5163

**ÖZ** Beyin ölümü, nörolojik kriterlere göre ölüm olup, beyin sapı reflekslerinin kaybıyla birlikte tepkisiz bir koma olarak ifade edilen, beyin sapınınkiler de dahil olmak üzere beyin tüm işlevlerinin tam ve kalıcı kaybı olarak tanımlanmaktadır. Bu tanının konması hem yoğun bakım yataklarının boşuna işgal edilmesini önler hem de organ naklinde donör olması açısından önem taşır. Beyin ölümü tanısı konusunda ülkelere göre farklılıklar olmakla birlikte tanının konması için ön şartların dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Beyin ölümü, beyin sapı ölümü, nörolojik kriterlere göre ölüm, beyin ölümünde ön koşullar

**ABSTRACT** Brain death is death according to neurological criteria and is defined as the complete and permanent loss of all functions of the brain, including those of the brain stem, expressed as an unresponsive coma with loss of brain stem reflexes. Making this diagnosis both prevents the intensive care beds from being occupied in vain and is important in terms of being a donor in organ transplantation. Although there are differences between countries in the diagnosis of brain death, the prerequisites for the diagnosis should be carefully evaluated.

**Keywords:** Brain death, brain stem death, death by neurologic criteria, prerequisites for brain death

## Giriş

Beyin ölümü, tanısında çeşitli zorluklar yaşanan, tanı konduktan sonra da farklı sorunlar yaşanan dinamik bir süreçtir. Günümüzde daha kesin olarak "nörolojik kriterlere göre ölüm" olarak adlandırılan beyin ölümü, beyin sapı reflekslerinin kaybıyla birlikte tepkisiz bir koma olarak ifade edilen, beyin sapınınkiler de dahil olmak üzere beyin tüm işlevlerinin tam ve kalıcı kaybı olarak tanımlanmaktadır.

Yüzyıllar boyunca yaşam ve ölüm arasındaki sınırı belirlemek için farklı kriterler kullanılmış ve bunlar bitmek bilmeyen tartışma ve inceleme konusu olmuştur. Harvey 1628'de "De Motu Cordis" adlı kitabında kan dolaşımında ve yaşamda kalbin önemli yeri olduğunu ifade etmesinin

ardından ölümün tanımlanmasında dolaşım ve solunum baskın hale gelmiştir. 1950'lerde mekanik ventilasyon uygulamaları ile birlikte işler daha karışmış ve kanıtlanabilir beyin işlevi olmayan, mekanik olarak ventile edilen ve atan bir kalbi olan bir hastanın yaşayan bir insan olarak kabul edilebilirliği sorunu gündeme gelmiştir (1).

1959'da nörolojik kriterlere göre beyin ölümü kavramı ilk olarak Mollaret ve Goulon (2) tarafından beyin sapı refleksleri veya elektroensefalografisi (EEG) olmayan apneik, komadaki bir hastayı tanımlayan "le koma dépassé" olarak teorileştirilmiştir.

Nörologlar, nörolojik işlevin kardiyopulmoner işlevden eşit veya daha hayati olduğunu varsaymaya başlamışlar ve ölümü

nörolojik olarak, diğer temel organ işlevlerinden bağımsız olarak tanımlama sürecini başlatmışlardır.

1968'de Harvard Üniversitesi'nden bir grup, klinik ve EEG kriterlerinden oluşan Harvard Beyin Ölümü Kriterleri olarak ilk klinik tanımı önerdi (3). 1980'de, Ölümün Tek Tip Tespiti Yasası, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) ölümün nörolojik olarak belirlenmesi için yasal bir temel oluşturdu. Amerikan Nöroloji Akademisi'nin 1995 ve revize edilen 2010 yönergelerinde, ölümün belirlenmesine ilişkin yetişkin kılavuzları ortaya kondu. 1987'de, Amerikan Pediatri Akademisi çocuklarda beyin ölümü üzerine pediatrik popülasyon için kılavuzlar yayınladı (4) ve kılavuzlar 2011'de güncellendi (5,6).

Beyin ölümü tanımı ülkeler arasında farklılıklar gösterdiğinden bu konuda bir karmaşa halen devam etmektedir. Birleşik Krallık ve bu ekolü izleyen ülkelerde beyin ölümü, beyin sapı fonksiyonlarının tam ve geri dönüşsüz kaybıdır ve tek başına beyin sapının yok edilmesinin bir insanın ölümüne eşdeğer olduğunu ileri sürer (7,8).

Beyin sapının, temel kalp ve solunum merkezlerinin yanı sıra bilinç merkezlerini de kısmen barındırdığı düşünülürse mantıksal olarak, şiddetli primer infratentoryal beyin hasarı bağlamında, beynin diğer bölgelerine verilen hasarın beyin ölümü tanısıyla hiçbir ilgisi olmadığı sonucu çıkar. ABD ve ülkemizin de içinde bulunduğu grupta beyin ölümü, tüm beyin ve beyin sapı aktivitelerinin tam ve geri dönüşsüz kaybı olarak tanımlanmaktadır. İlk ve en yaygın kabul gören "tüm beyin" ekolüdür. Beyin ölümünün yarımküreler, diensefalon, beyin sapı ve serebellum dahil olmak üzere beynin tüm ana yapılarında katastroofik hasara eşdeğer olduğunu ileri sürer (8).

Bu görüşe göre, tüm beyinde tam ve kalıcı hasarın teyidi, nihai olarak beyin ölümü ilan edilmeden önce onaylanmalıdır. Bu kavram, orijinal Harvard beyin ölümü kriterlerinin temelidir. Bu ekolde geleneksel olarak nöroendokrin fonksiyon kaybını gerektirmediğine dikkat edilmelidir (9).

Beyin ölümüyle ilgili üçüncü ancak daha az geleneksel bir kavram, "yüksek beyin" ekolüdür; beyin ölümünü teşhis etmek için yalnızca korteks ve iki taraflı hemisferler dahil olmak üzere yüksek beynin harabiyetinin gerekli olduğunu varsayar (10).

Bununla birlikte, yalnızca daha yüksek beyin işlevi kaybı olan hastalar, klinik beyin ölümü değerlendirmesinin temel bir bileşeni olarak apnenin kurulmasına dayanan geleneksel beyin ölümü belirleme kriterleriyle çelişen nefes alma yeteneğini sürdürürler (9).

Beyin ölümü tanısının konulması şu basamakları içerir (11):

- Beyin ölümü tanısından şüphelenilmesi,
- Beyin ölümü tanısına yönelik hazırlıkların gerçekleştirilmesi,
- Beyin ölümü kardinal muayene bulgularının değerlendirilmesi,
- Beyin ölümü muayenesinin farklı hekimlerce ve bekleme süresi sonrası gözden geçirilmesi,
- Beyin ölümü tanısının laboratuvar testlerle desteklenmesi.

### Klinik Değerlendirme

Beyin ölümü için bir değerlendirmenin yapılması, yalnızca hasta komadaysa beyin sapı refleksleri yoksa ve geri dönüşü olmayan ağır beyin hasarına neden olabilecek bilinen bir etiyoloji nedeniyle spontan nefes almıyorsa düşünülmelidir. Hipoksik-iskemik beyin hasarı, hemorajik inme, iskemik inme, travmatik beyin hasarı, bakteriyel menenjit, viral ensefalit, hepatik ensefalopati ve obstrüktif hidrosefali beyin ölümüne yol açabilecek nedenler arasındadır (12). Ancak fulminan Guillain-Barré sendromu, botulizm, yüksek servikal kord yaralanmaları, yılan ısırıkları ve kuduz, hatalı olarak beyin ölümü değerlendirmesine yol açabilirler (12).

Potansiyel olarak beyin ölümüne yol açabilecek bilinen bir neden olsa bile, geri döndürülebilir ve hastanın durumunu etkileyebilecek başka karıştırıcı faktörlerin olmadığından emin olmak gerekir. Grzonka ve ark. (12) beyin ölümünü taklit eden 45 olgu ve 19 karmaşa yaratıcı unsur bulmuşlardır.

Bu olgulardaki tam iyileşme oranları, genel ölüm oranından üç kat daha yüksektir. Şüpheli beyin ölümünün güvenilir bir şekilde tanınması veya dışlanmasını sağlamak için kesin ve doğru klinik çalışmanın önemi açıktır. İlaçlar veya merkezi sinir sistemini baskılayan ilaçlardan kaynaklanan zehirlenmeler ilk sırada görülen karıştırıcı faktörlerdir. Buna en çok yol açanlar nöbet önleyici ilaçlar (karbamazepin, pentobarbital ve valproik asit), baklofen, bupropion ve etilen glikoldür. Söz konusu diğer maddeler arasında amitriptilin, lidokain ve sinir gazlarında kullanılan organofosfatlar yer alır (12,13).

Özellikle Hindistan'da yılan zehirlenmesinin beyin ölümüne benzediği belirtilmiştir (13).

Baklofende beyin sapı reflekslerinin kaybı, 450 mg kadar düşük bir dozla ortaya çıkabilir, ancak çoğunlukla 1 g veya daha fazladır (14). Bu nedenle, özellikle nörolojik görüntüleme normal sonuçlar gösterdiğinde, beyin ölümü tanısından önce toksikoloji sonuçları dikkate alınmalıdır.

Beyin ölümü değerlendirmesinden önce merkezi sinir sistemini baskılayabilen veya farmakolojik felce yol açabilen ilaçların veya ilaçların metabolize edildiğinden veya temizlendiğinden emin olunmalıdır (15-17).

Beyin ölümü değerlendirmesi öncesinde ilaçların yarım ömrünün 5 katı süre geçene dek beklenmesi (karaciğer veya böbrek yetmezliğinde daha uzun süre) ve varsa sedasyon ilaçlarının serum düzeylerinin belirlenmesi tavsiye edilir (9,11).

Böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu, hipotermi veya obezite varlığında dikkatli olunmalıdır. Yenidoğan ve pediatrik hastalar değerlendirilirken ilaçların farmakokinetiğinin yaşa göre değiştiği de unutulmamalıdır. İlaçların kalıntı varlığını değerlendirmek için serum veya idrar toksikoloji taramaları kullanılabilir, ancak bu testlerin yararının, tüm ajanları değerlendirmedikleri veya kantitatif ilaç seviyeleri sağlamadıkları için sınırlı olduğuna dikkat edilmelidir (Tablo 1) (9).

Nöromusküler bloke edici ajanların yakın zamanda uygulanmaması veya devam eden mevcudiyetinin olmaması gereklidir, bu maksimum ulnar sinir uyarısında dörtlü seyirmenin varlığı ile tanınabilir (18).

Alkol kullanımı durumunda, sürüş için yasal sınır (kandaki alkol içeriği %0,08) altındaki değer beyin ölümünü belirlemeye yönelik bir incelemenin makul bir şekilde ilerleyebileceği değerdir (18).

Potansiyel olarak geri dönüşü olmayan ağır beyin hasarına yol açtığı bilinen bir mekanizma belirlendiğinde bile, değerlendirmenin hatalı olabileceği hipotansiyon, hipotermi veya hipoglisemi gibi koşulların olmadığından emin olmak gerekir (5,9,11).

**Tablo 1. Yalancı pozitif beyin ölümü deklarasyonuna neden olan ilaçlar (5,9,11)**

Antibiyotikler (aminoglikozidler, etambutol, izoniazid, tetrasiklinler)
Antiepileptik ajanlar
Baklofen
Barbitüratlar
Benzodiazepinler
Deksmedetomidin
İntravenöz ya da inhaler anestezipler
Narkotikler
Propofol
Trisiklik antidepressanlar
Zolpidem

Yetişkinlerde bir beyin ölümü değerlendirmesi için kabul edilebilir minimum sistolik kan basıncı  $\geq 100$  mmHg veya ortalama arter basıncı  $\geq 60$  mmHg'dir (19).

Beyin ölümü değerlendirmesi için kabul edilebilir minimum sıcaklık, 2010 Amerikan Nöroloji Akademisi ve Dünya Beyin Ölümü Projesi (WBDP) standartlarına göre  $\geq 36$  °C, 2011 Amerikan Yoğun Bakım Derneği (*Society of Critical Care-SCCM*), Amerikan Pediatri Akademisi ve Çocuk Nörolojisi Derneği standardına göre  $>35$  °C'dir (18). Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı organ nakli yönetmeliğine göre santral vücut sıcaklığı  $>36$  °C olmalıdır (20).

Arteriyel CO<sub>2</sub>'nin karışık santral venöz CO<sub>2</sub> ile ilk dengelenmesinden sonra, PaCO<sub>2</sub> hızla yükselir, ancak vücut metabolizması PaCO<sub>2</sub>'yi yükselttiğinde daha yavaş yükselir. PaCO<sub>2</sub>'deki artışı geciktirmekten kaçınmak için apne testi sırasında normal veya normale yakın kor sıcaklık tercih edilir (11).

Özellikle hastane dışı kardiyak arrest olmak üzere kardiyak arrest geçiren hastalarda "Hedeflenmiş Sıcaklık Yönetimi (HSY)" kullanımı yıllardır araştırılmaktadır. Teorik yararlar bazal serebral metabolizmanın azalmasını, serbest radikal oluşumunun önlenmesini, reperfüzyon hasarının azalmasını ve nöronal ölüm yollarının baskılanmasını içerir. Mevcut kılavuzlar, komada hastane dışı kardiyak arrest olguları başta olmak üzere HSY kullanılmasını önermektedir, ancak optimal sıcaklık belirsizliğini korumaktadır (21).

HSY uygulanan hastalarda nasıl davranılacağı konusu zaman zaman tartışmalara yol açmaktadır. Hipotermi özellikle merkezi sinir sistemini baskılayan ilaçlar veya ilaçlarla birlikte kullanıldığında geri dönüşümlü beyin sapı refleks kaybı ve komaya yol açabilir. Literatürde hedefe yönelik sıcaklık tedavisinin ardından erken bir zamanda beyin ölümü beyanı yapılan iki olguya ait veriler vardır (22).

Dünya Beyin Ölümü Projesi, HSY ile tedaviden sonra beyin ölümünde yanlış pozitif beyanları ve beyin ölümü değerlendirmesinin gecikmesini önlemek için zaman çizelgesini tanımlar. Klinik muayene beyin ölümü ile tutarlı görünüyorsa, ciddi serebral ödem ve beyin sapı herniasyonunu değerlendirmek için nörolojik görüntüleme önerilir. Bekleme süresi açısından, mevcut beyin sapı reflekslerinin normalleşmesine izin vermek için tam yeniden ısıtmadan en az 24 saat sonrasına kadar beyin ölümü değerlendirmesinin başlatılmaması önerilir (9,18).

Beyin ölümü için değerlendirilen tüm hastalarda olduğu gibi, merkezi sinir sistemini baskılayan ilaçların yeterli klirensini sağlamak için en az 5 yarı ömür beklenmesi

önerilir, ancak hipotermi farmakokinetiği ve farmakodinamiği etkileyebileceğinden daha uzun bir süre gerekebilir. Klirens, eşlik eden hepatik veya renal disfonksiyon nedeniyle de azalabilir. İlaçların kalan etkileri veya hipotermiye bağlı etkiler konusunda belirsizlik varsa tam klinik değerlendirmeye ek olarak intrakraniyal kan akışının olmadığını değerlendirmek için yardımcı bir çalışma yapılmalıdır (11,18).

Hastane dışı kardiyak arrestlerde HSY'nin genel kullanımı ve hedef sıcaklığı içeren tartışmalar olmasına rağmen, HSY kullanımı serebrovasküler hastalık ve travmatik beyin hasarı dahil olmak üzere diğer nörolojik durumları kapsayacak şekilde genişlemiştir. Ek olarak, hafif veya orta derecede hipoterminin makul olduğu klinik senaryolar olmaya devam edeceğinden, nörologlar ve yoğun bakım hekimleri HSY'nin beyin ölümünün belirlenmesi üzerindeki etkilerinin farkında olmalıdırlar (23).

Terapötik hipoterminin en önemli fizyolojik etkilerinden bazıları beyin sapı reflekslerinin körelmesi, ilaçların klirensinin azalması (özellikle eşlik eden hepatik veya renal hasar varsa) ve yanlış pozitif elektroserebral sessizliktir. Hedef sıcaklıktaki değişkenlik, ilaç kullanımı ve uç organ hasarına ilişkin değişken kanıtlar göz önüne alındığında, bu karıştırıcı unsurların etkisinin kesin kapsamı her bir hasta için belirsizdir. Beyin hasarının geri döndürülemez olduğu, yani işlev kaybının zaman içinde tam ve sabit olduğu kanıtlanmalıdır. Hedefe yönelik sıcaklık yönetimi yapılan ya da yapılmayan kardiyak arrest sonrası resüsitasyon durumunda, beyin sapı fonksiyonunun iyileşmesinde gecikme olabileceğinden en az 24 saatlik bir bekleme süresi önerilir. Genel olarak, koşulun geri döndürülemezliğine ilişkin herhangi bir belirsizlik varsa,

herhangi bir şüpheyi ortadan kaldırmak için daha fazla gözlem yapılması önerilir (24).

Bazı ülkelerde beyin ölümü değerlendirmesinden önce elektrolitler, pH ve hormonlar için alt ve üst sınırlar konusunda net rehberlik sağlansa da değerlerin seçimi için hiçbir bilimsel gerekçe yoktur. Ciddi bozuklukların hariç tutulması gerektiği önerilmektedir (7,24).

Beyin ölümündeki ön koşulları içeren 2010 Amerikan Nöroloji Akademisi ve WBDP standartlarına göre  $\geq 36$  °C, 2011 SCCM, Amerikan Pediatri Akademisi ve Çocuk Nörolojisi Derneği standartları Tablo 2'de özetlenmiştir.

## Sonuç

Beyin ölümü klinik bir tanıdır. Tüm beyin fonksiyonların tam ve geri dönüşümsüz kaybı olarak nitelendirilir. Bu kesin tanıdan geri dönüş olmayacağı için bazı önkoşulların sağlanması gerekir (20). Bunlar;

- Komanın nedeni belirlenmelidir.
- Beyin hasarının yaygın ve geri dönüşümsüz olduğu belirlenmelidir.
- Santral vücut sıcaklığının 36 °C'dan yüksek olması gerekir.
- Hipotansif şok tablosu olmaması gerekir.
- Komadan geriye dönüşüm sağlanabilecek ilaç etkileri ve intoksikasyonların dışlanması gerekir.
- Beyin hasarından bağımsız şekilde klinik tabloyu açıklayabilecek metabolik, elektrolit ve asit-baz bozukluklarının olmaması gerekir.

**Tablo 2. Ön koşullar (18)**

Parametre	Amerikan Nöroloji Derneği (11)	Amerikan Yoğun Bakım Derneği, Amerikan Pediatri Akademisi ve Çocuk Nörolojisi Derneği (5)	Dünya Beyin Ölümü Projesi (9)
Etiyoloji	Öykü, muayene, nörolojik görüntüleme ve laboratuvar testleriyle koma nedenini belirleyin. Taklit eden koşulları hariç tutun.	Hastanın geri dönüşümsüz koma ile sonuçlanan bilinen bir teşhisi olduğunu tespit edin. Taklit eden koşulları hariç tutun.	Koma nedenini belirleyin. Taklit eden koşulları hariç tutun.

**Tablo 2. Devamı**

İlk nörolojik değerlendirilmeden önce gözlem süresi	Beynin geri döndürülemez işlev kaybını saptamak için minimum kabul edilebilir gözlem süresini belirlemek için kanıt yetersizdir.	Kardiyopulmoner resüsitasyon veya diğer ciddi akut beyin yaralanmalarının hemen ardından nörolojik fonksiyon değerlendirmesi güvenilir olabilir ve incelemede endişeler veya tutarsızlıklar varsa beyin ölümü değerlendirmesi 24 ile 48 saat veya daha uzun süre ertelenmelidir.  İlk muayene doğumdan 24 saat sonra yapılabilir.	Değerlendirmeden önce yeterli bir gözlem süresi sağlayın. Kardiyak arrestlerde resüsitasyondan, terapötik hipotermi yeniden ısıtmadan veya doğum asfiksisisinden en az 24 saat sonra.
Geri dönüşümsüzlük	Beyin hasarının geri döndürülemez olduğunu kanıtlayın.	Beyin hasarının geri döndürülemez olduğunu kanıtlayın.  Nörolojik görüntüleme, derin beyin fonksiyonu kaybıyla tutarlı bir akut merkezi sinir sistemi hasarının kanıtını göstermelidir.	Beyin hasarının geri döndürülemez olduğunu kanıtlayın.  Kafa içi hipertansiyonun beyin görüntüleme kanıtlarının mevcut olduğundan veya kafa içi basınç ölçümlerinin ortalama arter basıncına eşit veya bundan fazla olduğundan emin olmak için önerilir.  Sadece klinik durumun geri döndürülemezliğini göstermek amacıyla kafa içi basıncını düşürücü müdahaleler yapılması gerekli değildir.
Vücut sıcaklığı	>36 °C	>35 °C	≥36 °C
Kan basıncı	Sistolik kan basıncı ≥100 mmHg	Sistolik veya ortalama arter kan basıncı, yaşa uygun normların altında 2 standart sapmadan az olmamalıdır.	Sistolik kan basıncı yetişkinlerde ≥100 mmHg veya ortalama arter basıncı ≥60 mmHg ve pediatrik hastalarda yaşa uygun.
İntoksikasyonunun dışlanması	Anamnez, ilaç taraması, serum seviyesinin terapötik aralığın altında olduğundan emin olma ve hepatik veya renal disfonksiyonu dikkate alarak en az 5 yarı ömür bekleme ile merkezi sinir sistemini baskılayabilen herhangi bir madde ile zehirlenmeyi hariç tutun.  Kandaki alkol seviyesinin %0,08'in altında olduğundan emin olun.	Serum seviyesinin düşük ile orta terapötik aralıkta olmasını sağlayarak ve birkaç yarı ömür bekleyerek merkezi sinir sistemini baskılayabilen herhangi bir maddeyle (alkol, antiepileptik ilaçlar, barbitüratlar, IV/inhale anestezikler, opioidler, sedatifler) zehirlenmeyi hariç tutun.  Seviyeleri kontrol ederek alkol zehirlenmesini hariç tutun.	Serum seviyesinin terapötik aralığı aşmadığından emin olarak ve hepatik veya renal disfonksiyonu dikkate alarak en az 5 yarı ömür bekleyerek, ilaç taraması yoluyla merkezi sinir sistemini baskılayabilen herhangi bir madde ile zehirlenmeyi hariç tutun.  Kandaki alkol seviyesinin ≤80 mg/dL olduğundan emin olun.
Farmakolojik paralizinin dışlanması	Maksimum ulnar stimülasyon ile dört seğirmenin varlığını sağlayın.	Bir sinir uyarıcısı ile sinir fonksiyonunu değerlendirin.	Periferik sinir stimülatörü/train-of-four ile veya derin tendon reflekslerinin varlığını göstererek farmakolojik felci dışlayın.
Laboratuvar değerleri	Şiddetli elektrolit, asit-baz ve endokrin bozukluğunu hariç tutun.	Şiddetli elektrolit düzensizlikleri, hiperglisemi veya hipoglisemi, şiddetli pH bozuklukları, şiddetli hepatik veya renal disfonksiyon ve doğuştan metabolizma bozuklukları dahil olmak üzere klinik değerlendirmeyi engelleyen geri dönüşümlü koma nedenlerini belirleyin ve tedavi edin.	Muayeneyi etkileyebilecek ciddi metabolik, asit-baz ve endokrin düzensizliklerini düzeltin.

## Kaynaklar

1. Wijdicks EF. The neurologist and Harvard criteria for brain death. *Neurology* 2003;61:970-6.
2. Mollaret P, Goulon M. [The depassed coma (preliminary memoir)]. *Rev Neurol (Paris)* 1959;101:3-15.
3. A definition of irreversible coma. Report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. *JAMA* 1968;205:337-40.
4. Report of special Task Force. Guidelines for the determination of brain death in children. American Academy of Pediatrics Task Force on Brain Death in Children. *Pediatrics* 1987;80:298-300.
5. Nakagawa TA, Ashwal S, Mathur M, Mysore M; Society of Critical Care Medicine, Section on Critical Care and Section on Neurology of American Academy of Pediatrics; Child Neurology Society. Clinical report—Guidelines for the determination of brain death in infants and children: an update of the 1987 task force recommendations. *Pediatrics* 2011;128:e720-40.
6. Nakagawa TA, Ashwal S, Mathur M, Mysore M; Committee For Determination Of Brain Death In Infants Children. Guidelines for the determination of brain death in infants and children: an update of the 1987 task force recommendations-executive summary. *Ann Neurol* 2012;71:573-85.
7. Lewis A, Bakkar A, Kreiger-Benson E, Kumpfbeck A, Liebman J, Shemie SD, et al. Determination of death by neurologic criteria around the world. *Neurology* 2020;95:e299-309.
8. 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;2:1187-8.
9. Greer DM, Shemie SD, Lewis A, Torrance S, Varelas P, Goldenberg FD, et al. Determination of Brain Death/Death by Neurologic Criteria: The World Brain Death Project. *JAMA* 2020;324:1078-97.
10. Fisher J. Re-examining death: against a higher brain criterion. *J Med Ethics* 1999;25:473-6.
11. Wijdicks EF, Varelas PN, Gronseth GS, Greer DM; American Academy of Neurology. Evidence-based guideline update: determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2010;74:1911-8.
12. Grzonka P, Tisljar K, Rüegg S, Marsch S, Sutter R. What to exclude when brain death is suspected. *J Crit Care* 2019;53:212-7.
13. Murphy L, Wolfer H, Hendrickson RG. Toxicologic Confounders of Brain Death Determination: A Narrative Review. *Neurocrit Care* 2021;34:1072-89.
14. Ghose K, Holmes KM, Matthewson K. Complications of baclofen overdose. *Postgrad Med J* 1980;56:865-7.
15. Lewis A, Liebman J, Bakkar A, Kreiger-Benson E, Kumpfbeck A, Shemie SD, et al. Determination of Brain Death/Death by Neurologic Criteria in Countries in Asia and the Pacific. *J Clin Neurol* 2020;16:480-90.
16. Saran J, Padubidri JR. Brain stem death - an overview. *Med Leg J* 2019;87:18-20.
17. Seifi A, Lacci JV, Godoy DA. Incidence of brain death in the United States. *Clin Neurol Neurosurg* 2020;195:105885.
18. Lewis A, Kirschen MP. Brain Death/Death by Neurologic Criteria Determination. *Continuum (Minneapolis)* 2021;27:1444-64.
19. Machado C, Pérez-Nellar J, Estevez M, Gonzalez E. Evidence-based guideline update: Determining brain death in adults: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2011;76:307.
20. Resmi gazete sayı:32038 Sağlık bakanlığı organ nakli yönetmeliği ek-1. 2022
21. Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, Donnino MW, Drennan IR, Hirsch KG, et al. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2020;142:S366-468.
22. Webb AC, Samuels OB. Reversible brain death after cardiopulmonary arrest and induced hypothermia. *Crit Care Med* 2011;39:1538-42.
23. Greer DM, Rosenthal ES, Wu O. Neuroprognostication of hypoxic-ischaemic coma in the therapeutic hypothermia era. *Nat Rev Neurol* 2014;10:190-203.
24. Spears W, Mian A, Greer D. Brain death: a clinical overview. *J Intensive Care* 2022;10:16.