



© Prof. Dr. Kerem Erkalp

Beyin Ölümü Tanısında Özel Durumlar

Brain Death and Special Circumstances

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



ÖZ Beyin ölümü (BÖ) tanısının temeli minimal kriterlerle klinik bir durumun tespiti için tanımlanmaktadır. Ancak hastanın mevcut durumu ya da bu süreçte hastayı yaşatma çabaları için organ destek tedavilerinin varlığı klinisyenlere tanı aşamasında zorluk yaratabilir. Bu yazıda, BÖ tanısı aşamasında, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu desteği, gebelik, hipernatremi gibi özel durumlardaki süreçler konusunda bilgiler paylaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Beyin ölümü, ekstrakorporeal membran oksijenasyonu, gebelik, hipernatremi, organ bağıışı

ABSTRACT The basis for the diagnosis of brain death (BD) is defined for the detection of a clinical condition with minimal criteria. The patient's current condition or the presence of organ support treatments for efforts to keep the patient alive in this process may cause difficulties to brain death diagnose for clinicians. In this article, information on processes in special conditions such as extracorporeal membrane oxygenation support, pregnancy, and hypernatremia during the diagnosis of BD is shared.

Keywords: Brain death, extracorporeal membrane oxygenation, pregnancy, hypernatremia, organ donation

Prof. Dr. Kerem Erkalp
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Kardiyoloji Enstitüsü,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul,
Türkiye

Prof. Dr. Kerem Erkalp (✉),
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Kardiyoloji Enstitüsü,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul,
Türkiye

E-posta : keremerkalp@hotmail.com

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-4025-7092

Giriş

Beyin ölümü (BÖ) temelde klinik bir tanıdır. Profesyonel ve kurumsal kılavuzlar, BÖ'yü belirlemek için hasta başı nörolojik muayene yapılmasına dayanır ve önemli olan bulguların geri döndürülemez olmasıdır. Uluslararası kılavuzlardaki uygulamaları uyumlu hale getirmek ve değişkenliği mümkün olduğu kadar azaltmak için BÖ tespiti minimum kriterlerle protokolleştirilmelidir. Tüm hastaneler protokollerini en güncel ulusal kılavuzlara uyum gösterecek şekilde düzenlemelidirler. Klinik kontrol listeleri rutin olarak uygulanmalıdır. Sorumlu klinisyenler için dinamik eğitimler sunulmalı ve bu eğitimlerden yararlanmaları sağlanmalıdır (1).

Bu yazıda, Türk Yoğun Bakım Derneği, BÖ tanı aşamasında karşılaşılan bazı özel durumları, hem üyelerine hem de konunun muhataplarına rehberlik yapması arzusu ile hazırlamıştır.

Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonundaki (ECMO) Hasta

Uluslararası rehberler, BÖ tanısında klinik kriterlerle ilgili endişeler olmadıkça yardımcı testleri çalışmayı zorunlu kılmaya da ECMO'da BÖ gerçekleşen hastaların çoğunda yardımcı testlerin uygulanması ve tanının desteklenmesi yönünde bir eğilim vardır. Bu eğiliminin, muhtemelen, klinisyenlerin ECMO sırasında apne testini

(AT) gerçekleştirme zorluğu ve güvenilirliğine ilişkin belirsizliklerden kaynaklandığı bildirilmiştir (2). ECMO sırasında karbondioksitin (CO₂) ekstrakorporal olarak sürekli uzaklaştırılması, AT sırasında beklenen CO₂ artışını önler. Ayrıca, ECMO sırasında uygulanmaya çalışılan hedef CO₂ düzeyine ulaşma çabaları, hastaların %7-10'unda ciddi hipoksi veya hemodinamik instabiliteye yol açabilir. Bu genellikle klinisyenleri, AT sonucundan bağımsız olarak yatak başı yardımcı tanı testlerine yönlendirir (3).

ECMO'daki hastalarda, hiperkarbi elde etmek için bir AT modifikasyonu mevcuttur (4): İlk olarak, ECMO'nun gaz akış hızı, normokapniye (35-45 mmHg PaCO₂) ulaşmak için ayarlanır. Daha sonra ECMO'da solunan oksijen fraksiyonu (FiO₂) %100'e yükseltilerek 10 dakika preoksijenasyon uygulanır. Hastanın ventilatörden ayrılır ve trakeaya karına seviyesinde O₂ kanülü yerleştirilerek 6 L/dak hızında %100 oksijenasyon sağlanarak oksijenasyon korunur. Akış hızı kademeli olarak -tolere edildiği kadar- 0,5 L/dk'ye kadar düşürülür. Hasta hemodinamik olarak stabil kalırsa, hedef PaCO₂ değerine ulaşılan kadar her 5 dakikada bir arteriyel kan gazı tekrarı yapılır. Hipoksi, hemodinamik instabilite ve/veya aritmiler gelişirse hasta hemen ventilatöre yeniden bağlanır ve önceki ECMO ayarları yeniden başlatılır. Solunum hareketleri yoksa ve PaCO₂ 60 mmHg'nin üzerine çıkarsa (veya PaCO₂'de başlangıca göre 20 mmHg artış) AT pozitif kabul edilir. AT'nin tamamlanmasını engelleyen yetersiz CO₂ artışı veya hipoksi, hipotansiyon veya aritmi gelişimi durumlarında AT sonlandırılmamış kabul edilir ve ek destek testleri planlanır. Spontan solunumların geri dönüşünde ise AT negatif olarak kabul edilir ve BÖ tanısından uzaklaşılır (5).

ECMO'daki hastalarda, gaz akışının azaltılması gibi hiperkarbiyi indüklemeye yöntemlerinin yanı sıra ventilatör yoluyla zorunlu nefesler yoluyla CO₂ sağlanması (6) ve ECMO oksijenatörüne CO₂ karıştırılması (7,8) gibi yöntemler de kullanılabilir.

Gebelikte Beyin Ölümü

Gebelikte BÖ'ye ait literatür bilgisi nadir olmakla birlikte konu ile ilgili hasta bakımı ve yönetimine ait öneriler de kısıtlıdır (9). BÖ gerçekleşen hastalarda gebelik prevalansının %2,5 olduğu tahmin edilmektedir (10). Azımsanamayacak kadar fazla olan bu oran, gebelik sırasında BÖ ile karşılaşan klinisyenlere pratik, etik ve yasal olarak zorlayıcı bir durum yaratacaktır. Uluslararası rehberlerde, gebelikte BÖ tanısı ile ilgili yaklaşım, diğer erişkinlerden ayrı olarak belirlenmemiştir (1). Ancak, AT sırasında, maternal ve fetal asit-baz dengesi ilişkisindeki değişiklikler klinik deneylere

tabi tutulmadığından, AT'nin fetus üzerindeki etkisi hakkındaki endişeler literatürde yer bulmuştur. AT ile hedef PaCO₂ düzeyinin (örn; >60 mEq/L) olası fetal zararları (11) ile radyoaktif madde veya iyonlaştırıcı radyasyon içeren görüntüleme yöntemlerinin devam eden gebelik ve canlı fetus nedeniyle kontrendike olması (12), gebelikte BÖ tanısı koymak için transkraniyal Doppler ultrasonografi ve serebral elektrofizyolojik incelemeler (elektroensefalografi, somatosensorial evok potansiyeller) gibi destekleyici testlere ihtiyacı gündeme getirebilir. Ülkemiz Sağlık Bakanlığı'nın güncel Organ Nakli Hizmetleri Yönetmeliği'nin Ek-1 bölümünde Beyin Ölümü Tanı Kriterleri tanımlanmış, Gebelikte BÖ tanı kriterlerine ait bilgi verilmemiştir (13). Bu konudaki yorumu; klinisyenler, kanıta dayalı tıp ve bilimsel gerçeklik ışığında mevcut ulusal mevzuat sınırlarında yapmalıdırlar.

Gebede BÖ tanısı konduğunda "bir hayat sona erer, diğeri başlar" ilkesi ile klinisyenler öncelikle fetusun hayatını kurtarmaya odaklanmalı, tedavi protokolü; annenin yaşayabilir ve sağlıklı bir çocuk doğurabilmesi için nasıl destekleneceği konusunda özelleştirilmelidir. BÖ gerçekleşen gebe doğumdan sonra organ bağıışı için kadavra donör olabilir. Bu nedenle, annede BÖ tanısı konduğunda iki husus dikkate alınmalıdır: Başarılı doğuma kadar fetusun ve donör adayı olarak annenin desteklenmesi (14).

Klinik olarak, BÖ sonrasında, annenin somatik işlevlerini daha uzun süre sürdürmek mümkündür. Gebelikte meydana gelen çeşitli fizyolojik değişiklikler bu konuda avantaj sağlayabilir (14). Ancak bu dönemdeki takip ve tedavi süreci yoğun bakım, kadın doğum, neonatoloji, anesteziyoloji, nöroloji, transplantasyon cerrahisi gibi bilim dallarını içeren multidisipliner çalışma işbirliğini gerektirir (15).

Önemli olan soru, gebeliğin hangi gebelik yaşından itibaren desteklenmesi gerektiğidir ki şu anda, BÖ gerçekleşen anne ve fetusunu destekleme çabalarını kısıtlayacak gebelik yaşı için net bir alt sınır yok gibi görünmektedir (14). Yirmi dördüncü gebelik haftasından önce doğan bir fetusun yaşama şansı sınırlıdır. 24., 28. ve 32. haftada, bir fetusun sırasıyla %40, %10 ve %2'den daha az ciddi bir sorunla karşılaşma şansı ile yaklaşık %20-30, %80 ve %98 hayatta kalma olasılığı vardır. Bu nedenle, maternal stabilite ve fetal büyümeye bağlı olarak, karar hastaya özgü verilmelidir. Anneye uzun süreli somatik destek, yeterli doğum ağırlığı ve tatmin edici Apgar skoru ile bebeğin yaşayabilirliği sağlanabilir (16).

BÖ gerçekleşmiş bir gebenin donör bakımı hem fetus için travmatik olmayan hem de donör için organ koruyucu olan tedavileri içermelidir (17). Bu konuda kısıtlı da olsa mevcut literatürdeki standartlar, kılavuzlar ve tavsiyeler mutlaka takip edilmelidir (18-20,14).

Konunun etik ve yasal boyutu da tartışmaya değerdir. Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu İnsan Üreme ve Kadın Sağlığının Etik Yönleri Komitesi, sağlık hizmeti sağlayanların önce anneye, sonra doğmamış fetusa karşı sorumlu olduğu görüşünü savunmuşlardır. Fetusun kurtarılmasının amacı, sağlık çalışanlarını birincil hasta olan annenin ölüm hakkına saygı gösterme görevinden muaf tutmaz (21). BÖ gerçekleşmiş annenin bebeğinin yaşamı için etik sorumluluk taşıyıp taşınamayacağı konusu tartışmalıdır. Doğmamış bir çocuğun yasal hakları oluşmadığından ona fayda sağlamaya ilişkin mutlak bir etik yükümlülük yoktur (22). Öte yandan, fetusun olgunluğa ulaşması için makul bir şans varsa desteklenmesi gerektiğini savunanlar da vardır (23).

Hipernatremik Hasta

Hipernatremi, beyin hasarı olan hastalarda yaygın bir elektrolit bozukluğu olmakla birlikte önemli olan BÖ tanısı için temel parametrelerden biri olan koma durumunun hipernatremiye bağlı olup olmadığının anlaşılmasıdır (24). BÖ klinik tanısını koymak ve sonraki organ desteği üzerindeki zararlı etkilerinden kaçınmak için mümkün olan en kısa sürede düzeltilmelidir (25). Açıkça tanımlanmış bir sodyum değerinin olmaması, BÖ tanısından önce herhangi bir laboratuvar değeri için bir eşik üst ve alt sınırın belirlenmesine yönelik bilimsel bir gerekçenin olmamasıyla açıklanabilir. Örneğin; 130 mEq/L'ye kıyasla 125 mEq/L'lik bir alt sodyum eşikini veya 165 mEq/L'ye kıyasla 160 mEq/L'lik bir üst limiti haklı çıkaran bir kanıt yoktur. Bu nedenle, sonuçların yorumlanması ve klinik olarak BÖ tanısının uygunluğuna

ilişkin karar verme, hastaya özgün olmalıdır (26). Sodyum seviyesindeki değişikliklerin bilinci etkileme durumu bu değişikliklerin ne kadar hızlı gerçekleştiği ile ilişkilidir. Genellikle >115 mEq/L sodyum değerleri bilinç değişikliğine neden olmaz. Kronik olarak gelişmiş hiponatreminin hızla düzeltilmesi bilinci baskılayabilen serebral pontin miyolinozis durumuna yol açabilir. Sodyumun >160 mEq/L olması bilincin kaybolmasına yol açabilir; dolayısıyla bilinç bozukluğunun primer nedeni olabilir. Uluslararası ya da ulusal BÖ tanı kriterlerinin çoğu, standardizasyon için ciddi metabolik düzensizliklerin hariç tutulmasını önerir (27). Bu da klinisyenleri, hipernatremik hastalarda, BÖ tanısı sırasında destekleyici testlerin yapılması zorunluluğuna iter (28).

Bu hastalarda hipernatremiyi düzeltmek çoğu zaman zordur ve sodyum yükünü azaltmak için genellikle renal replasman tedavisi gerekir (29). Dahası, organları hipernatremik ortamdan kurtarmak ilerideki organ nakli sonuçlarını da olumlu etkiler (30). Bu yüzden, hipernatremiyi düzeltmek, BÖ tanısı ve sonrasındaki organ destek tedavi sırasında gereklidir.

Sonuç

BÖ'nün değerlendirilmesinde halkın ve profesyonellerin güvenini sürdürmek ve tutarlılığı sağlamak için, kurallar tüm dünyada mümkün olduğunca standardize edilmiştir (31). Bu standardizasyonun kılavuzluğunda, ulusal ve/veya kurumsal protokollerin varlığı, sağlık profesyonellerine karar verme de zorluk yaşadıkları durumlarda destek olmalıdır. Ayrıca hasta başı değerlendirmeleri yapan meslektaşlarımızın konu ile ilgili geri bildirimleri de çok değerlidir. Bu dinamik süreçte kişisel deneyimler literatür eşliğinde paylaşılmalı ve iyileştirmeler için tüm paydaşlar çaba göstermelidir.

Kaynaklar

1. 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.
2. Migdady I, Stephens RS, Price C, Geocadin RG, Whitman G, Cho SM. The use of apnea test process under extracorporeal membrane oxygenation: A systematic review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2021;162:867-77.
3. Champigneulle B, Chhor V, Mantz J, Journois D. Efficiency and safety of apnea test process under extracorporeal membrane oxygenation: the most effective method remains questionable. *Intensive Care Med* 2016;42:1098-9.
4. Migdady I, Shoskes A, Amin M, Cho SM, Rae-Grant A, George P. Determination of Brain Death in Patients Undergoing Short-Term Mechanical Circulatory Support Devices. *Heart Lung Circ* 2022;31:239-45.
5. Greer DM. Determination of Brain Death. *N Engl J Med* 2021;385:2554-61.
6. Mauri T, Grasselli G, Suriano G, Eronia N, Spadaro S, Turrini C, et al. Control of Respiratory Drive and Effort in Extracorporeal Membrane Oxygenation Patients Recovering from Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *Anesthesiology* 2016;125:159-67.
7. Pirat A, Kömürcü Ö, Yener G, Arslan G. Apnea testing for diagnosing brain death during extracorporeal membrane oxygenation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014;28:e8-9.
8. Nakip OS, Kesici S, Terzi K, Bayrakci B. Apnea Test on Extracorporeal Membrane Oxygenation: Step Forward with Carbon Dioxide. *J Extra Corpor Technol* 2022;54:83-7.
9. Gal R, Zimova I, Antoni H, Minarcikova P, Ventruba P, Hruban L, et al. Delivery of a Healthy Baby from a Brain-Dead Woman After 117 Days of Somatic Support: A Case Report. *Am J Case Rep* 2021;22:e930926.
10. Warren A, Kelly S, Karus-McElvogue A, Burnstein R. Brain death in early pregnancy: A legal and ethical challenge coming to your intensive care unit? *J Intensive Care Soc* 2021;22:214-9.
11. Dodaro MG, Seidenari A, Marino IR, Berghella V, Bellussi F. Brain death in pregnancy: a systematic review focusing on perinatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2021;224:445-69.
12. Gopčević A, Rode B, Vučić M, Horvat A, Širanović M, Gavranović Ž, et al. Ethical and medical management of a pregnant woman with brain stem death resulting in delivery of a healthy child and organ donation. *Int J Obstet Anesth* 2017;32:82-6.
13. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Doku, Organ Nakli ve Diyaliz Hizmetleri Daire Başkanlığı. Organ Nakli Yönetmeliği. Erişim Linki: <https://shgmorgandb.saglik.gov.tr/Eklenti/44556/0/organ-nakli-hizmetleri-yonetmeligi.pdf>
14. Esmailzadeh M, Dictus C, Kayvanpour E, Sedaghat-Hamedani F, Eichbaum M, Hofer S, et al. One life ends, another begins: Management of a brain-dead pregnant mother-A systematic review-. *BMC Med* 2010;8:74.
15. Reinhold AK, Kredel M, Markus CK, Kranke P. Vaginal delivery in the 30+4 weeks of pregnancy and organ donation after brain death in early pregnancy. *BMJ Case Rep* 2019;12:e231601.
16. Slattery MM, Morrison JJ. Preterm delivery. *Lancet* 2002;360:1489-97.
17. Mallampalli A, Guy E. Cardiac arrest in pregnancy and somatic support after brain death. *Crit Care Med* 2005;33:325-31.
18. Field DR, Gates EA, Creasy RK, Jonsen AR, Laros RK Jr. Maternal brain death during pregnancy. Medical and ethical issues. *JAMA* 1988;260:816-22.
19. Powner DJ, Bernstein IM. Extended somatic support for pregnant women after brain death. *Crit Care Med* 2003;31:1241-9.
20. Farragher RA, Laffey JG. Maternal brain death and somatic support. *Neurocrit Care* 2005;3:99-106.
21. FIGO Committee for Ethical Aspects of Human Reproduction and Women's Health. Brain death and pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2011;115:84-5.
22. Heywood R. Live or Let Die?: Fine Margins Between Life and Death in a Brain-Dead Pregnancy. *Med Law Rev* 2017;25:628-53.
23. Catlin AJ, Volat D. When the fetus is alive but the mother is not: critical care somatic support as an accepted model of care in the twenty-first century? *Crit Care Nurs Clin North Am* 2009;21:267-76.
24. Guo W, Wang S, Wang Z, Hu P, Wei X, Liao X. Hypernatremia in brain-dead patients. *Brain Behav* 2022;12:e2574.
25. Cacciatori A, Godino M, Mizraji R. Addressing a Diagnosis of Brain Death in Hypernatremia Situation. *Transplant Proc* 2020;52:1056-61.
26. Lerner DP, Bassil R, Tadevosyan A, Ramineni A, Burns JD, Russell JA, et al. Metabolic values precluding clinical death by neurologic Criteria/Brain death: Survey of neurocritical care society physicians. *J Clin Neurosci* 2021;88:16-21.
27. Drost G, Absalom AR, Kuiper MA. Brain death/death by neurologic criteria determination: an update. *Curr Opin Anaesthesiol* 2022;35:570-6.
28. Sayan HE. Retrospective analysis of the apnea test and ancillary test in determining brain death. *Rev Bras Ter Intensiva* 2020;32:405-11.
29. Wu H, Bai M, Li X, Xing Y, Sun S. Diagnosis and treatment of brain injury complicated by hypernatremia. *Front Neurol* 2022;13:1026540.
30. Zhou ZJ, Chen GS, Si ZZ, Li Q, Bin YY, Qi HZ, et al. Prognostic factors influencing outcome in adult liver transplantation using hypernatremic organ donation after brain death. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2020;19:371-7.
31. Greer DM. Determination of Brain Death. *N Engl J Med* 2021;385:2554-61.