

Nörolojik İzlem Protokolü Kullanımının Beyin Ölümü Tanı Oranlarına Etkisi

THE EFFECT OF NEUROLOGICAL MONITORING PROTOCOL ON BRAIN DEATH DIAGNOSIS RATES

✉ Tuğçe MENGİ¹, ✉ Mustafa KAÇMAZ¹, ✉ Hadiye ŞİRİN²

¹Niğde Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yoğun Bakım, Niğde, Türkiye

²Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

ABSTRACT

Amaç: Bu çalışma, akut yapısal beyin hasarı olan komatöz hastalarda nörolojik izlem protokolü kullanımı öncesi ve sonrası beyin ölümü tanı oranlarını karşılaştırmayı amaçladı.

Gereç ve Yöntem: Akut yapısal beyin hasarı ve Glasgow koma skoru ≤ 8 ile erişkin yoğun bakım ünitelerine kabul edilen komatöz hastalar değerlendirildi. 2018-2019 arası "dönem 1", nörolojik izlem protokolünün kullanıldığı 2019-2020 arası "dönem 2" olarak incelendi.

Bulgular: Dönem-1'de 92 hasta, dönem-2'de 83 hasta takip edildi. Dönem-1'de klinik beyin ölümü tanı oranı % 3,3 iken dönem-2'de klinik beyin ölümü tanı oranı % 20,5 ($p=0,001$) idi. Dönem-1'de beyin ölümü deklarasyon oranı % 1,1 iken dönem-2'de beyin ölümü deklarasyon oranı % 13,3 idi ($p=0,001$). Yoğun bakım mortalitesi ise dönem-2'de daha düşüktü (dönem-1'de % 73,9, dönem-2'de % 60,2), ancak bu düşüklük istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,054$).

Sonuç: Bu çalışmada nörolojik izlem protokolü uygulanması ile dönem-2'de beyin ölümü deklarasyon oranlarının belirgin olarak arttığı gösterildi. Ayrıca protokol uygulanması ile yoğun bakım mortalitesinde düşüş gözlemlendi. Bu bulgular ile vardığımız sonuç, akut beyin hasarı olan hastalarda hastanelerin kendi özel stratejilerini geliştirmesi ve komatöz hastaların belirli bir protokol çerçevesinde takip edilmesi faydalı olacağı şeklindedir.

Anahtar Kelimeler: Beyin Ölümü, Glasgow Koma Skoru, Yoğun Bakım

ABSTRACT

Objective: This study aimed to compare the rates of brain death diagnosis before and after the use of a neurological monitoring protocol in comatose patients with acute structural brain injury.

Tuğçe MENGİ

Niğde Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Yoğun Bakım, Niğde

E-posta: tugceangin@gmail.com

✉ <https://orcid.org/0000-0002-0639-0957>

Materials and Methods: The comatose patients admitted to adult intensive care units with acute structural brain injury and Glasgow coma score ≤ 8 were evaluated. The period between 2018-2019 was analyzed as "period 1", and the period between 2019-2020, where the neurological monitoring protocol was used, as "period 2".

Results: 92 patients in period-1 and 83 patients in period-2 were followed up. While the clinical brain death diagnosis rate in period-1 was 3.3%, the clinical brain death diagnosis rate in period-2 was 20.5% ($p=0.001$). While the rate of brain death declaration was 1.1% in period-1, the rate of brain death declaration was 13.3% in period-2 ($p=0.001$). Intensive care unit mortality was lower in period-2 (73.9% in period-1, 60.2% in period-2), but this decrease was not statistically significant ($p=0.054$).

Conclusion: In this study, it was shown that the rate of brain death declaration in period-2 increased significantly with the use of the neurological monitoring protocol. In addition, a decrease in intensive care unit mortality was observed with the use of the protocol. Our conclusion with these findings is that it would be beneficial for hospitals to develop their own special strategies for patients with acute brain injury and to follow comatose patients within the framework of a certain protocol.

Keywords: Brain Death, Glasgow Coma Scale, Intensive Care

Organ nakli, son dönem organ yetmezliği olan hastaların ölümünü engellemek, yaşam kalitesini korumak veya iyileştirmek için gereklidir (1). Ancak, transplantasyon için bekleyen hasta sayısı sürekli artmakta, süreç uzadıkça bekleyen hastalarda ölüm oranı da artış göstermektedir (1-2). Ülkemizde organ naklinin önündeki en büyük engel kadavra kaynaklı organ nakil oranlarının düşük olmasıdır. Potansiyel donörlerin tanınmadan kaybedilmesi, beyin ölümünün tanınmasındaki gecikmeler, yetersiz donör bakımı, ailelerin başı reddetmeleri; düşük orana yol açan sebeplerdir (3-4). Potansiyel donörlerin ve beyin ölümünün erken tanınması için bazı ülkelerde planlamalar yapılmış ve protokol kullanımları değerlendirilmiştir. Bu planlamalar ve protokol kullanımı sonucu beyin ölümü tespit oranlarında artış sağlandığı belirtilmiştir (1-5).

Beyin ölüm oranları, tanıya ve hastane özelliklerine göre değişmektedir. Beyin ölümüne neden olan en sık tanılar arasında intraserebral hemoraji, travmatik beyin hasarı, subaraknoid hemoraji, inme ve beyin tümörleri yer almaktadır (6). Bu nedenle, yapısal beyin hasarı olan hastalara daha çok odaklanılmalıdır. Özellikle akut dönem

kritiktir. Glasgow koma skorundaki (GKS) düşüşün genellikle hastaneye başvurudan sonraki ilk 3 günde olduğu gösterilmiştir (7). Beyin ölümünün ise % 50 oranında ilk 24 saatte geliştiği belirtilmiştir (6). Bu nedenle yapısal beyin hasarı olan hastaların akut dönemde bir protokol ile beyin ölümü açısından yakın takip edilmesi önemlidir.

Bu çalışmada amacımız; akut yapısal beyin hasarı olan komatöz hastalarda nörolojik izlem protokolü kullanımı öncesi (2018-2019) ve sonrası (2019-2020) beyin ölümü tanı oranlarını karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

1) Çalışma popülasyonu ve veri toplama

Üniversitemiz etik kurulundan çalışmanın etik kurul onayı alındı (tarih ve sayı: 10/03/2020-1726). Çalışma popülasyonunu Ağustos 2018 ve Ağustos 2020 tarihleri arasında 2. basamak ve 3. basamak yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) takip edilen nörokritik hastalar oluşturdu. Bu hastaların hastane otomasyon sistemindeki ve veri tabanımızdaki bilgileri retrospektif olarak değerlendirildi. Erişkin YBÜ'lerinde akut yapısal beyin

hasarı tanısı ile kabul edilen, 18 yaş üzerinde, GKS \leq 8 olan komatöz hastalar çalışmaya dahil edildi. Başka bir sağlık kurumuna sevk edilen hastalar çalışmadan çıkarıldı. Hastaların yaşı, cinsiyeti, YBÜ'ye kabul tarihi, koma nedeni, YBÜ'ye başvurusu sırasındaki GKS, kraniyal görüntüleme bulguları, vazopressör/inotrop desteği ve intravenöz antihipertansif tedavi uygulamaları, mekanik ventilasyon desteği, nöroşirurjikal operasyonlar, antiödem tedavi, YBÜ takiplerinde nörolojik muayenede ve kraniyal görüntüleme kötüleşme ("radyolojik progresyon") varlığı, hastane içi mortalite ve yoğun bakım mortalitesi, klinik beyin ölümü tanısı, beyin ölümü deklarasyonu veri toplama formuna kaydedildi. 1 Ağustos 2018 ve 1 Ağustos 2019 arası "dönem 1", nörolojik izlem protokolünün kullanıldığı 1 Ağustos 2019 ve 1 Ağustos 2020 arası "dönem 2" olarak değerlendirildi.

2) Ağustos 2019 ve Ağustos 2020 tarihleri arasında hastanemizin komatöz hastalarda nörolojik izlem protokolü

Düşük Glasgow koma skoruna (GKS \leq 8) sahip akut yapısal beyin hasarı olan hastalar, YBÜ'ye kabulü sonrası ilk 1 hafta boyunca günde en az bir kez nöroloji kökenli yoğun bakım hekimi tarafından değerlendirildi. GKS izlemi ise en az 6 saatte bir tekrarlandı. Skorda düşme durumunda GKS takibi saatte bir yapıldı.

Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) pandemisi sırasında COVID-19'lu olguların artması ve pandeminin getirdiği iş yükü nedeniyle nörolojik izlem protokolünün uygulanmasına ara verildi. 1 Ağustos 2020 ve 1 Ağustos 2021 tarihleri arasında nörolojik izlem protokolü uygulanmadı.

3) Klinik beyin ölümü, radyolojik beyin ölümü ve beyin ölümü deklarasyonu

Ağır beyin hasarı olan komatöz hastalarda beyin ölümü için ön şartlar değerlendirilmektedir. Ön şartları sağlayan hastalarda ikinci aşamaya geçilmektedir. Koma bulguları ve beyin sapı arefleksisi açısından nörolojik muayene yapılmakta ve apne testi uygulanmaktadır. Muayenenin ve testlerin beyin ölümü ile uyumlu bulunması durumunda "klinik beyin ölümü" tanısı konulmaktadır. Türk Nöroloji Derneği Beyin Ölümü Tanı

Kılavuzu'nun önerileri (8) doğrultusunda hastalara destekleyici test yapılmakta, hastanemizin imkanları doğrultusunda verilen karar ile hastalara bilgisayarlı tomografi anjiyografi uygulanmaktadır. Bilgisayarlı tomografi anjiyografi bulgularının "radyolojik beyin ölümü tanısı" ile uyumlu olması durumunda, hastalar beyin ölümü nihai kararı için değerlendirilmektedir. Nöroloji veya beyin ve sinir cerrahisi uzmanı ve anesteziyoloji ve reanimasyon veya yoğun bakım uzmanından oluşan iki hekim tarafından beyin ölümü kararı verildikten sonra beyin ölümü deklarasyonu yapılmaktadır. Nörolojik muayene bulguları ve apne testi beyin ölümü ile uyumlu olan ancak destekleyici test uygulanmadan önce eksitus olan ya da bilgisayarlı tomografi anjiyografi bulguları radyolojik beyin ölümü ile uyumlu olmayan hastalara klinik beyin ölümü tanısı konulmakta ancak beyin ölümü deklarasyonu yapılmamaktadır.

4) İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler "SPSS for Windows version 22.0" paket programında yapıldı. Veri analizinde kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile ifade edildi. Sürekli değişkenler medyan (minimum-maksimum) değer olarak verildi. Sayısal değişkenlerin normalliği Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında bağımsız gruplarda t testi kullanıldı. Normalliğin sağlanmadığı sürekli değişkenler için Mann-Whitney U-testi kullanıldı. Kategorik verilerin değerlendirmesinde ki kare ve fisher exact testi yapıldı. Anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak alındı.

BULGULAR

Hastanemiz erişkin 2. ve 3. basamak YBÜ'lerine Ağustos 2018 ve Ağustos 2020 tarihleri arasında 830 nörokratik hasta takip edildi. Bu hastalardan akut yapısal beyin hasarı tanısı ile takip edilen, 18 yaş üzerinde, GKS \leq 8 olan ve başka bir sağlık kurumuna sevk edilmeyen 175 hasta çalışmada değerlendirildi. Klinik beyin ölümü tanısı oranı % 11,4 (20/175), beyin ölümü deklarasyon oranı % 6,9 (12/175) idi. Yoğun bakım mortalitesi % 67,4 (118/175) idi. Beyin ölümü, akut yapısal beyin hasarı olan komatöz olgularda yoğun bakım mortalitesinin %10,2'sini (12/118) oluşturdu. Dönem-1'de 92 hasta, dönem-2'de 83 hasta takip

edildi. Grupların demografik, klinik, görüntüleme ve tedavi verileri Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlendi.

Tablo-1 Hasta gruplarının demografik, klinik ve tedavi verileri

	Toplam (n=175)	Dönem 1 (n=92)	Dönem 2 (n=83)	P
<u>Yaş</u> , medyan yıl (min-maks)	68 (18-95)	70 (18-95)	62 (18-94)	0,047
<u>Cinsiyet</u>				
Erkek, % (n)	54,3 (95)	55,4 (51)	53 (44)	0,748
<u>Komaya neden olan tanı</u>				
Travmatik beyin hasarı, % (n)	41,1 (72)	37 (34)	45,7 (38)	0,282
İskemik inme, % (n)	28 (49)	35,9 (33)	19,3 (16)	0,015
Hemorajik inme, % (n)	22,3 (39)	23,9 (22)	20,5 (17)	0,716
SAK* ve/veya İVK**, % (n)	5,1 (9)	2,2 (2)	8,4 (7)	0,087
Diğer, % (n)	3,4 (6)	1,1 (1)	6 (5)	0,103
<u>YBÜ***'ye başvuru bulguları</u>				
GKS†, medyan (min-maks)	7 (3-8)	6,5 (3-8)	7 (3-8)	0,074
Vazopressör/İnotrop destek, % (n)	20,6 (36)	22,8 (21)	18,1 (15)	0,437
İV† antihipertansif uygulama, % (n)	8,6 (15)	6,5 (6)	10,8 (9)	0,308
<u>Tedavi ve Yönetim</u>				
Antiödem	7,7 (136)	66,3 (61)	90,4 (75)	0,001
Nöroşirürjikal operasyonlar	32 (56)	21,7 (20)	43,4 (36)	0,002
Mekanik ventilasyon, % (n)	87,4 (153)	84,8 (78)	90,4 (75)	0,266
<u>YBÜ takipleri</u>				
Nörolojik progresyon, % (n)	43,4 (76)	51,1 (47)	34,9 (29)	0,031
Radyolojik progresyon, % (n)	47,2 (68)	56,7 (38)	39 (30)	0,033

SAK*=Subaraknoid kanama

İVK**=İntraventricüler kanama

YBÜ***=Yoğun Bakım Ünitesi

GKS†=Glasgow Koma Skoru

İV†=İntravenöz

Tablo-2 Hasta gruplarının YBÜ'ye başvuru öncesinde çekilen kraniyal görüntüleme bulguları

	Toplam (n=175)	Dönem 1 (n=92)	Dönem 2 (n=83)	P
Kortikal sulkuslarda silinme, % (n)	82,9 (145)	80,4 (74)	85,5 (71)	0,371
Bazal sisternalarda silinme, % (n)	41,7 (73)	33,7 (31)	50,6 (42)	0,024
5 mm'den fazla orta hat sifti, % (n)	23,4 (41)	18,5 (17)	28,9 (24)	0,104
3. ventriküle bası, % (n)	17,1 (30)	14,1 (13)	20,5 (17)	0,266
4. ventriküle bası, % (n)	6,9 (12)	6,5 (6)	7,2 (6)	0,853
SAK* ve/veya İVK**, % (n)	46,9 (82)	40,2 (37)	54,2 (45)	0,064
Epidural kanama basısı, % (n)	4 (7)	7,6 (7)	0	0,015
Subdural kanama basısı, % (n)	9,7 (17)	8,7 (8)	10,8 (9)	0,632
Hidrosefali, % (n)	4 (7)	2,2 (2)	6 (5)	0,259

SAK*=Subaraknoid kanama

İVK**=İntraventricüler kanama

Gruplar sonlanım açısından karşılaştırıldığında (Tablo 3); yoğun bakım mortalitesi ve hastane içi mortalite dönem-1'e göre dönem-2'de düşük saptandı, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (yoğun bakım mortalitesi dönem-1'de % 73,9'a karşılık dönem-2'de % 60,2), (hastane içi mortalite dönem-1'de % 77,2'ye karşılık dönem-2'de % 67,5), (sırasıyla p=0,054, p=0,151). Dönem-1'de klinik beyin ölümü tanı oranı % 3,3 (3/92), beyin ölümü deklarasyon oranı % 1,1 (1/92) idi. Dönem-2'de klinik beyin ölümü tanı oranı % 20,5 (17/83), beyin ölümü deklarasyon oranı % 13,3 (11/83) idi. Dönemler klinik beyin ölümü ve beyin ölümü deklarasyonu açısından karşılaştırıldığında, nörolojik izlem protokolünün uygulandığı dönem-2'de dönem-1'e göre klinik beyin ölümü ve beyin ölümü deklarasyonu açısından anlamlı bir artış saptandı (hepsi için p=0,001). Dönem-1'de beyin ölümü, yoğun bakım mortalitesinin % 1,5'ini (1/68) oluşturdu. Dönem-2'de beyin ölümü, yoğun bakım mortalitesinin % 22'sini (11/50) oluşturdu.

Tablo-3 Sonlanım

	Toplam (n=175)	Dönem 1 (n=92)	Dönem 2 (n=83)	P
YBÜ* mortalitesi, % (n)	67,4 (118)	73,9 (68)	60,2 (50)	0,054
Hastane içi mortalite, % (n)	72,6 (127)	77,2 (71)	67,5 (56)	0,151
Klinik beyin ölümü	11,4 (20)	3,3 (3)	20,5 (17)	0,001
Beyin ölümü deklarasyonu	6,9 (12)	1,1 (1)	13,3 (11)	0,001

YBÜ*=Yoğun Bakım Ünitesi

Çalışmaya dahil edilen hastalar dışında dönem-1'de beyin ölümü tanısı konulan olgu yoktu. Dönem-2'de YBÜ'ye başvuru sırasında GKS 12 olan, YBÜ takiplerinde nörolojik progresyonu olan bir hastaya ve anoksik ensefalopati tanısı ile izlenen bir hastaya beyin ölümü tanısı konuldu. Sonuçta dönem-2'de toplam 2 hasta daha beyin ölümü tanısı aldı ancak bu hastalar dahil edilme kriterlerine uymadığı için çalışmaya dahil edilmedi. Nörolojik izlem protokolünün uygulanmadığı Ağustos 2020 ve Ağustos 2021 tarihleri arasında toplam 2 hastaya beyin ölümü deklarasyonu yapıldı. Bu hastalar da çalışmaya dahil edilmedi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda akut yapısal beyin hasarı ile YBÜ'ye kabul edilen ve GKS≤8 olan 175 hasta değerlendirildi. Nörolojik izlem protokolünün uygulandığı dönem-2'de klinik beyin ölümü % 3'ten % 21'e, beyin ölümü deklarasyon oranı % 1'den % 13'e yükseldi. Ek olarak, dönem-2'de yoğun bakım mortalitesinin % 74'ten % 60'a düştüğü görüldü. Ancak bu düşüklük istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ayrıca dönem-2'de nörolojik muayenede progresyon oranı % 51'den % 35'e, radyolojik progresyon oranı % 57'den % 39'a düştüğü saptandı. Nörolojik progresyon ve yoğun bakım mortalitesi azalırken beyin ölümü tanısında artışa neden olan faktörlerden birinin akut yapısal beyin hasarı olan komatöz hastalar için uyguladığımız klinik izlem protokolünün olduğunu düşünüyoruz.

Koma, uyanıklık ve farkındalıkta ciddi bir bozulma ile karakterizedir. Nadiren 4 haftadan fazla sürer. Bu sürenin sonunda bilinç düzelir ya da vegetatif durum, minimal bilinçlilik durumu veya beyin ölümü gibi fenomenolojik açıdan farklı durumlara dönüşür (9). Komanın yaygın yapısal nedenleri; travma, serebrovasküler hastalık, nöroinfeksiyöz veya nöroinflamatuvar hastalıklar, beyin tümörleridir (9). Ayrıca hipoglisemi, hiperglisemi, hiponatremi, hipernatremi, akut hipotiroidizm, akut panhipopituitarizm, akut üremi, hiperamonyemi, hiperkapni gibi metabolik-endokrin bozukluklar ve jeneralize tonik klonik nöbet, intoksikasyonlar, malign nöroleptik sendrom gibi diffüz fizyolojik beyin disfonksiyonları komaya neden olabilir (10). Yapısal beyin hasarı nedeniyle komatöz hastaların değerlendirildiği çalışmamızda en sık koma nedenleri travmatik beyin hasarı (% 41), iskemik inme (% 28), hemorajik inme (% 22), subaraknoid kanama ve/veya intraventriküler kanama (% 5) olarak bulundu. Komatöz hastaların değerlendirildiği Bodí ve ark.'nın yaptıkları çalışmada (7), komanın en sık nedeni hemorajik inme (% 27) iken, bunu travmatik beyin hasarı (% 25), iskemik inme (% 17), anoksik ensefalopati (% 13), subaraknoid kanama (% 11) izlemiştir. Komatöz hastaları değerlendiren diğer çalışmalarda da anoksik ensefalopati komaya yol açan en sık nedenlerden bir tanesi olarak gösterilmiştir (1,5,11). Ancak çalışmamıza anoksik ensefalopatili hastalar dahil edilmedi.

Akut yapısal beyin hasarı olan hastaların bilinç durumunun yakından izlenmesi ve beyin sapı reflekslerinin sık takip edilmesi hem uygulanan tedavinin yönetimi hem de progresyon durumunda beyin ölümü tanısı için önemlidir. Takipte klinik izlem yöntemleri ve monitörizasyon yöntemleri kullanılabilir. Klinik izlem yöntemlerinden en sık kullanılan GKS ve FOUR (full outline of unresponsiveness) skorudur (12). Monitörizasyon yöntemleri arasında intrakraniyal basınç monitörizasyonu, beyin dokusu oksijeni monitörizasyonu, elektroensefalografi, bispektral indeks monitörizasyonu ve hasta durum indeksi yer almaktadır (13,14,15).

Biz, hastanemiz imkanları doğrultusunda akut yapısal beyin hasarı olan komatöz hastalar için klinik izlem protokolü oluşturduk. Literatürde klinik izlem protokollerinin kullanımı ile beyin ölümü tanısında artışın görüldüğü çalışmalar mevcuttur. Mizraji ve ark. çalışmasında (1), akut beyin hasarı ile YBÜ'ye kabul edilen ve $GKS \leq 8$ olan 1120 hasta değerlendirilmiştir. Protokol kullanımı ile beyin ölümünde % 200'lük bir artış sağlandığı gösterilmiştir. Ancak bu çalışmada beyin ölümü tanısında destekleyici test kullanılıp kullanılmadığı belirtilmemiş, klinik beyin ölümleri ayrı başlık altında değerlendirilmemiştir. (1). Çalışmamızda ise hem klinik beyin ölümü hem de beyin ölümü deklarasyonunda, nörolojik izlem protokolünün uygulandığı dönem-2'de artış sağlandı.

Çalışmamızda yoğun bakım mortalitesi % 67 olarak tespit edildi. Beyin ölümü, akut yapısal beyin hasarı olan komatöz olgularda yoğun bakım mortalitesinin % 10'unu oluşturdu. Hastaların % 90'ı kardiyopulmoner arrest nedeniyle kaybedildi. Benzer hasta popülasyonunun değerlendirildiği diğer çalışmalarda ise ölen hastaların % 15 ila % 27'sinde mortalitenin sebebi beyin ölümüdür (1,11,16). Bu çalışmalarla karşılaştırıldığında, çalışmamızdaki % 10'luk oranın daha düşük olduğu aşıkardır. Ancak, nörolojik izlem protokolünün uygulanması ile hem yoğun bakım mortalitesi düşmüş hem de beyin ölümü sayısı artmıştır. Böylelikle sadece dönem-2 değerlendirildiğinde, bu oran % 22'ye yükselmiştir.

Nörolojik izlem protokolünün uygulandığı dönem-2 ile dönem-1'i karşılaştırdığımızda hasta grupları

arasında demografik, klinik, görüntüleme ve tedavi verilerinde bazı farklılıklar göze çarpmaktadır. Dönem-2'de yaş daha düşük, iskemik inme tanılı hasta oranı daha düşük, nörolojik muayenede progresyon daha düşük iken antiödem uygulanma oranı daha yüksek ve nöroşirurjikal operasyon uygulanma oranı daha yüksek olarak saptandı. YBÜ'ye başvuru öncesinde çekilen kraniyal görüntüleme bazal sisternalarda silinme dönem-2'de daha yüksek idi. Kontrol kraniyal görüntüleme dönem-2'de daha düşük progresyon oranı saptandı. Bu farklılıkların çalışmaya çeşitli yansımaları olabilir.

Dönem-2'de yaşın daha düşük olması beyin ölümü tanı oranında artışa katkı sağlamış olabilir. Beyin ölümü gelişen ve gelişmeyen komatöz hastaların karşılaştırıldığı çalışmalarda beyin ölümü gelişen hastaların daha genç yaşta olduğu tespit edilmiştir (7-16). Dönem-2'de iskemik inme oranının düşük olması da beyin ölümü tanı oranlarına etki etmiş olabilir. Beyin ölümü tanısı konulan 1844 olguyu değerlendiren kapsamlı bir çalışmada beyin ölümünün en sık nedeni intraserebral kanama, travmatik beyin hasarı, subaraknoid kanama olarak tespit edilmiş, inme % 9'luk oran ile 4. sırada yer almıştır (6). İntrakraniyal basınç artışının indirekt radyolojik göstergeleri arasında orta hat şifti, 3. ventriküle bası, hidrosefali, yaygın ödeme bağlı sulkuslarda silinme, bazal sisternalarda silinme yer almaktadır (17-18). Dönem-2'de bazal sisternalarda silinme oranının yüksek olması, bu grubun intrakraniyal basınç artışı ve beyin ölümü açısından daha riskli bir popülasyon olduğunu düşündürmektedir. Dönem-2'de nörolojik izlem protokolü uygulaması ve intrakraniyal basınç artışının radyolojik bulguları, hekimleri tarafından daha agresif medikal ve cerrahi tedavi kararı alınmasına sebebiyet vermiş olabilir. Buna bağlı olarak dönem-2'de daha yüksek antiödem ve nöroşirurjikal operasyon uygulanma oranı ile karşılaşmış olabiliriz. Hem hastaların belli bir protokol çerçevesinden yakından izlenmesi hem de tedavi yönetimindeki değişiklikler dönem-2'deki düşük nörolojik kötüleşmeyi açıklayabilir.

Çalışmamızın çeşitli kısıtlılıkları mevcuttur. Bunlardan en önemlisi retrospektif olmasıdır. Kardiyak arrest ya da anoksiyi takiben düşük GKS'ye sahip hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Ancak bu popülasyonda beyin

ölümü sıklığının nispeten yüksek olması (11), çalışmamızın ikinci kısıtlılığını oluşturdu. Bu hastaların nörolojik izlem protokolü kapsamında değerlendirilmesi muhtemelen beyin ölümü sayılarımızı arttıracaktır. Üçüncü kısıtlılık YBÜ'ye başvuruda GKS>8 olup yoğun bakım izleminde progrese olan hastaların protokol kapsamında değerlendirilmemesidir. Protokol kapsamında değerlendirilmese de dönem-2'de YBÜ'ye başvuru sırasında GKS 12 olan travmatik beyin hasarlı bir hastaya ve anoksik ensefalopatili bir hastaya beyin ölümü deklarasyonu yapıldı. Dönem-1'de ise çalışmaya dahil edilen hastalar dışında beyin ölümü tanısı konulan olgu yoktu. Muhtemelen dönem-2'de protokol kullanımı ile artan farkındalık sayesinde bu hastalara takiplerinde beyin ölümü tanısı konuldu.

COVID-19'lu olguların artması ve pandeminin getirdiği iş yükü nedeniyle nörolojik izlem protokolünün uygulanmasına ara verildi. Ağustos 2020 ve Ağustos 2021 tarihleri arasındaki 1 yıllık süreçte sadece 2 hastaya beyin ölümü deklarasyonu yapıldı. Benzer bir düşüş sadece hastanemizde değil Türkiye'de ve tüm dünyada gözlenmiştir (19).

Sonuç olarak, bu çalışmada nörolojik izlem protokolü uygulanması ile dönem-2'de hem klinik beyin ölümü tanı oranlarının hem de beyin ölümü deklarasyon oranlarının belirgin olarak arttığı gösterildi. Ayrıca protokol uygulanması ile dönem-2'de nörolojik progresyonda anlamlı bir azalma sağlandı ve yoğun bakım mortalitesinde istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da bir düşüş gözlemlendi. Bu bulgular ile vardığımız sonuç; akut beyin hasarı olan hastalarda hastanelerin kendi özel stratejilerini geliştirmesi ve komatöz hastaların belirli bir protokol çerçevesinde takip edilmesi hem uygulanan tedavinin yönetimi hem de progresyon durumunda beyin ölümü açısından faydalı olacağı şeklindedir.

Çıkar Çatışması: Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Mizraji R, Perez-Proto S, Etchegaray A, Castro A, Lander M, Buccino E, et al. Brain death epidemiology in Uruguay and utilization of the Glasgow coma score in acute brain injured patients as a predictor of brain death. *Transplant Proc.* 2009;41(8):3489-3491. doi: 10.1016/j.transproceed.2009.09.008.
2. de Groot YJ, Jansen NE, Bakker J, Kuiper MA, Aerdt S, Maas AI, et al. Imminent brain death: point of departure for potential heart-beating organ donor recognition. *Intensive Care Med.* 2010;36(9):1488-1494. doi: 10.1007/s00134-010-1848-y.
3. Karasu D, Yılmaz C, Karaduman İ, Çınar YS, Pekel NB. Beyin Ölümü Olgularının Retrospektif Analizi. *Dahili ve Cerrahi Yoğun Bakım Dergisi.* 2015;6:23-26. doi: 10.5152/dcbybd.2015.595.
4. Aydın K, Ergan B, Tokur ME, Çalışkan T, Gürsoy G, Savran Y, ve ark. İzmir'de Bir Üniversite Hastanesindeki Organ Donasyonunun Mevcut Durumu: Engellerin ve Gelecekteki Olası Çözümlerin Belirlenmesi. *J Turk Soc Intens Care* 2019;17:154-160. doi: 10.4274/tybd.galenos.2018.54366.
5. Bustos JL, Surt K, Soratti C. Glasgow coma scale 7 or less surveillance program for brain death identification in Argentina: Epidemiology and outcome. *Transplant Proc.* 2006;38(10):3697-3699. doi: 10.1016/j.transproceed.2006.10.046.
6. Escudero D, Valentín MO, Escalante JL, Sanmartín A, Perez-Basterrechea M, de Gea J, et al. Intensive care practices in brain death diagnosis and organ donation. *Anaesthesia.* 2015;70(10):1130-1139. doi: 10.1111/anae.13065.
7. Bodí MA, Pont T, Sandiumenge A, Oliver E, Gener J, Badía M, et al. Brain death organ donation potential and life support therapy limitation in neurocritical patients. *Med Intensiva.* 2015;39(6):337-344. doi: 10.1016/j.medint.2014.07.010.
8. Arsava EM, Demirkaya S, Dora B, Giray S, Gökçe M, Güler A, ve ark. Turkish Neurological Society-Diagnostic guidelines for brain death. *Turk J Neurol* 2014;20:101-104.
9. Stevens RD, Nyquist PA. Types of brain dysfunction in critical illness. *Neurol Clin.* 2008;26(2):469-486. doi: 10.1016/j.ncl.2008.02.004.

10. Wijdicks EF. Management of the comatose patient. *Handb Clin Neurol.* 2017;140:117-129. doi: 10.1016/B978-0-444-63600-3.00008-8.
11. Senouci K, Guerrini P, Diene E, Atinault A, Claquin J, Bonnet F, et al. A survey on patients admitted in severe coma: implications for brain death identification and organ donation. *Intensive Care Med.* 2004;30(1):38-44. doi: 10.1007/s00134-003-1923-8.
12. Örken DN, Sağduyu AK, Şirin H, Işıkara CT, Gökçe M, Sütlaş N. Reliability of the Turkish Version of a New Coma Scale: FOUR Score. *Balkan Medical Journal* 2010;27(1): 28-31.
13. Andrews PJ, Citerio G, Longhi L, Polderman K, Sahuquillo J, Vajkoczy P; Neuro-Intensive Care and Emergency Medicine (NICEM) Section of the European Society of Intensive Care Medicine. NICEM consensus on neurological monitoring in acute neurological disease. *Intensive Care Med.* 2008;34(8):1362-1370. doi: 10.1007/s00134-008-1103-y.
14. Misis M, Raxach JG, Molto HP, Vega SM, Rico PS. Bispectral index monitoring for early detection of brain death. *Transplant Proc.* 2008;40(5):1279-1281. doi: 10.1016/j.transproceed.2008.03.145.
15. Jacobsohn E, De Wet C, Tymkew H, Hill L, Avidan M, Levy N, et al. Use of the Patient State Index (PSI) to assist in the diagnosis of perioperative neurological injury and brain death. *J Clin Monit Comput.* 2005;19(3):219-222. doi: 10.1007/s10877-005-3546-9.
16. Tommasino N, Forteza D, Godino M, Mizraji R, Alvarez I. A model to predict progression in brain-injured patients. *Transplant Proc.* 2014;46(9):2950-2952. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.07.002.
17. Shevlin C. Optic nerve sheath ultrasound for the bedside diagnosis of intracranial hypertension: pitfalls and potential. *Critical Care Horizons* 2015;1(1):22-30.
18. Sekhon MS, McBeth P, Zou J, Qiao L, Kolmodin L, Henderson WR, et al. Association between optic nerve sheath diameter and mortality in patients with severe traumatic brain injury. *Neurocrit Care.* 2014;21(2):245-252. doi: 10.1007/s12028-014-0003-y.
19. Mengi T, Şirin H, Yaka E, Özdemir AÖ, Arsava EM, Topçuoğlu MA. Brain Death Diagnosis and Management in the Pandemic: Expert Opinion of the Turkish Neurological Society Neurological Intensive Care Scientific Working Group. *Turk J Neurol.* 2021;27(1):1-4. doi: 10.4274/tnd.2021.88785