

BEYİN ÖLÜMÜ

Aydın Paşaoğlu*

Özet: Irreversibl beyin harabiyeti organın düzelme potansiyelini ortadan kaldıracak yoğunlukta olduğunda beyin ölümü husule gelir ve artık vücudun internal hemostazını sürdüremez. Beyin ölümü teşhisi için kullanılan kriterler başlıca klinik değerlendirmeye veya laboratuvar araştırmaya verilen ağırlık derecesine göre farklılık gösterirler. Beyin ölümünü teşhis etmede spesifik bir test bulunmadığından karar, tüm klinik tabloya ve mevcut çalışmaların sonuçlarına dayandırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Beyin ölümü, irreversibl beyin harabiyeti, kriterler

Ölümün en eski çağlardan beri bilinen tanımı solunum ve kalbin durması şeklindedir. Bu fonksiyonların ortadan kalkması ile diğer organların da hayatıyeti giderek kaybolur. Resusitasyondaki gelişmeler geleneksel ölüm kavramını geçersiz kılmıştır. Kalbin durmasından sonra kardiyak resusitasyonla hastanın hayata döndürülmesi, kardiyo-pulmoner by-pass cihazları ile hastanın birkaç saat kalbinin durdurulması ve yeniden canlandırılması imkan dahiline girmiştir. Solunumun durması ile ilgili durum daha da çarpıcıdır. Eskiden solunum depresyonu ölümün bir ifadesi iken bugün mekanik olarak belirsiz bir süre pulmoner

Braindeath

Summary: Brain death occurs when irreversible brain damage is so extensive that the organ enjoys no potential for recovery and can no longer maintain the body's internal homeostasis. The criteria used for diagnosing brain death differ chiefly in the degree to which they depend on clinical assessment or on laboratory investigation. Since no simple test is specific for making a diagnosis of brain death one has to make his decisions based on the entire clinical picture and the results of the studies that are available

Key words: Brain death, irreversible brain damage, criteria

oksijen alışverişini sürdürmek mümkündür. Bu ilerlemeler; nöromusküler, pulmoner ve kardiyak hastalığı bulunan birçok kişinin hayata dönmesini ve iyileşmesini sağlamış, aynı zamanda ölüm tanımının yetersiz olduğunu göstermiştir. Kalp ve solunumun durması en erken beyin hücrelerini etkilemekte ve bu hücreler ancak birkaç dakika anoksiyi tolere edebilmektedir. Beyin fonksiyonları durduktan sonra ne yapılırsa yapılsın kalp mutlaka birkaç gün içinde durur. Demek ki beyin fonksiyonlarının kaybolması ölümü tanımlamada temeli oluşturmaktadır.

*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Ana Bilim Dalı Profesörü

İrreversibl beyin harabiyeti organın düzelme potansiyelini ortadan kaldıracak yoğunlukta olduğunda beyin ölümü husule gelir. Vücudun internal hemostazı artık devam edemez. Bu durumda mekanik olarak solunumun sürdürülmesi periferik organları bir süre için koruyabilir. Ancak beyin bu süre içerisinde otolize olur (52,72).

Beyin Ölümü Kriterleri:

Bu spesifik tabloyu ilk defa 1959 yılında Mollaret ve Goulon (46) tanımlayarak "Coma depasse" olarak adlandırmışlardır. O tarihten sonra yıllarca konunun tıbbi, hukuki, dini, felsefi ve ahlaki yönleri uzun uzun tartışılmıştır (10-12, 18,22,34,35,55,68,69).

Günümüzde artık Beyin ölümü kavramı bir çok ülkede kabul edilmiş; tanı emniyetle konduktan sonra mekanik ventilasyonun durdurulması yaygın bir kanaat haline gelmiştir. Ancak beyin ölümünü belirleyecek kriterler ülkelere, hatta merkezlere göre farklılık göstermektedir. Dolayısıyla literatürde otuzu aşkın "Beyin Ölümü Kriterleri" bildirilmiştir. (1,3, 4, 9, 10, 13, 15,17,20, 33, 35,62,65, 66,70).

Kuzey Amerikanın birçok eyaletinde ventilasyonu sonlandırmadan ölümün ilan edilebileceğini kabul eden yasal düzenlemeler vardır. Bu yasaların çoğu beyin ölümü tayininin hekimleri ilgilendiren bir teknik mesele olduğunu, bilgi ve tecrübe birikimi ile değişebileceğini kabul ederek Kriterlerin belirlenmesinde düzenleme getirmemiştir. Türkiye'de 29.5.1979 tarihli 2238 nolu "Organ ve doku alınması, saklanması, aşılması ve nakli hakkında Kanun" un 11. maddesi tıbbi ölüm halinin "bilimin ülkede ulaştığı düzeydeki kuralları ve yöntemleri uygulanmak suretiyle biri Kardiyolog, biri nörolog, biri nöroşirürjiyen ve biri de anesteziyoloji ve reanimasyon uzmanından oluşan 4 kişilik hekimler kurulunca oy birliği ile" tesbitine bırakmıştır.

Beyin ölümünün tanısı için kullanılan kriterler başlıca klinik değerlendirme veya laboratuvar incelemeye verilen ağırlık derecesine göre farklılık gösterirler.

Temelde geniş bir zaman periodu içerisinde vital merkezlerinin fonksiyon delilleri bulunmadığı ve bunun kesin olarak bir yapısal veya bilinen bir metabolik hastalık sonucu geliştiği, olayda depresan ilaç, alkol, zehirlenme veya hipoterminin etkisi olmadığı durumda beyin ölümüne karar verilmektedir. Çeşitli merkezlerden binlerce hastadan elde edilen bilgiler (72) bu kriterleri yerine getiren hiç bir hastanın kalp atımının ilave birkaç günden fazla sürmediğini göstermektedir.

A B D'de beyin ölümünün deklarasyonu için hem kortikal hem de beyin sapı aktivitesinin irreversible kaybının belirlenmesi gerekmektedir; (11)

a. Kortikal aktivitenin kaybı: Koordine hareketleri veya beyin sapı aktivitesi bulunmayan komalı bir hastada kortikal aktivite yokluğunu değerlendirmek için en iyi metod elektroensefalogramdır. Vertebro-basiler oklüzyon veya serebellar kanama gibi belirli nadir durumlarda beyin sapı reflekslerinin kaybolması ile birlikte kortikal aktivite korunmuş olabilir.

b. Beyin sapı reflekslerinin kaybı: Beyin sapı refleksleri orta beyinden alt medüllaya uzanan yolları değerlendiren beyin sapı fonksiyonlarının klinik indikatörleridir. Kolaylıkla test edilebilenleri pupil, kornea, okülofokalik, okulovestibular, öksürme, öğürme ve solunum refleksleridir. Apneik oksijenasyon ile test edilen solunum refleksi beyin ölümü tayininde en önemli beyin sapı refleksidir.

c. İrreversibl durum: İlaç intoksikasyonu gibi potansiyel olarak reversibl durumların ekarte edilmesi ve klinik cevapsızlık durumunun kalıcı olduğundan emin olacak kadar yeterli

sürenin geçmesi gerekir.

Beyin ölümünü belirlemede kullanılan ilk kriterler daha ziyade klinik bulgulara dayanmakta idi. Beyin fonksiyonlarının durduğunu gösteren testler zamanla değişmiş ve yeni araştırma ve teknolojilerin ilerlemesi ile de değişmeye devam edecektir. 1968'de bildirilen Harvard Kriterleri (5) klinik bulguların yanı sıra EEG'yi de esas almıştır. Onu izleyen Minnesota Kriterleri (1971) (45) sadece klinik bulgulara dayanarak hastanın belirli süre izlenmesini yeterli görmüştür. İsveç kriterleri (1972) (52) laboratuvar test olarak EEG'ye ilaveten anjiyografiye de yer vermiştir. Cornell Kriterleri (1974) (52) de EEG'yi şart koşturmuştur. Kollaboratif bir çalışma olan "Cerebral Survival Criteria" (1977) (70) benzeri şartları içermektedir. Sözü edilen yukarıdaki ve benzeri kriterler tablo 1'de özetlenmiştir.

1976'da Kraliyet Tıp Kolejlere ile bunlara bağlı fakültelerin beyin ölümü hakkındaki konferansında kararlaştırılan kriterler "İngiliz Kriterleri" bugün de geçerliliğini koruyan en ayrıntılı kriterlerdir (Tablo II) (15).

1981 yılında A B D Başkanının ölümü belirlemede beyin kriterleri hususunda görevlendirdiği komisyonun aldığı kararlar beyin ölümü tayininde pek çok soruna ışık tutacak nitelikte ayrıntılar içermektedir (Tablo III) (55).

Bildirilen çok sayıdaki kriterleri 5 ana grupta toplamak mümkündür (63).

- Yalnızca Klinik bulgulara,
- Klinik ve doğrulayıcı EEG testlerine,
- Klinik ve EEG ve/veya doğrulayıcı serebral kan akımı testlerine,
- Klinik ve doğrulayıcı metabolik testlere,
- Klinik ve doğrulayıcı testlerin kombinasyonuna dayanan kriterler.

Walker (71), ideal beyin ölümü kriterlerini şöyle sıralamaktadır:

- Basit, tüm vaka tipleri için aynı ve kolay yorumlanabilir olması,
- Açık, tek anlamlı olması,
- Ölümü belirleyen geleneksel metotlarla uyumlu ve tutarlı olması,
- Toplum tarafından kabul edilebilir olması
- Ölümü taklit eden reversibl durumları ekarte etmesi,
- Hata şansını en aza indirmek için çeşitli fonksiyonları değerlendirmesi.

Beyin Ölümünde Fonksiyonların Değerlendirilmesi

a- Cerebral Cevapsızlık

Bu durum stimülasyonla uyarındırılan spinal kord refleksleri dışında hiçbir spontan ve diğer hareketlerin olmayışı ile gösterilir. Beyin sapı yollarının fonksiyonunu gerektiren dekortike veya deserebre postür veya başka bir aktivite gösteren hastalar hariç tutulur. Bazı yazarlar beyin ölümü kriterlerinin tamamını dolduran hastalarda nisbeten organize spinal otomatizm gözlemişlerdir (44,58). Ağrılı uyaranlara ünilateral olarak üst ekstremitenin ekstansiyon-pronasyon ve alt ekstremitenin fleksiyonu veya ayağın stimülasyonu ile bacağın çekilmesi gibi primitif cevaplar spinal refleks aktiviteleridir ve beyin ölümünü ilan etmede ihmal edilebilir (33,38,44,52).

b. Beyin Sapı Reflekslerinin Kaybı

Pupil, kornea, okülosefalik, okülovestibüler, orofarengial, öksürme ve solunum reflekslerinin tamamının kaybı söz konusudur. Burada spontan solunumun mevcut olmaması, hastanın ventilatöre bağımlı olması ve bu durumun ilaçlarla ilgili olmaması gerekir.

Pupil refleksi test edilirken intravenöz atropin

dahil, midriyatik ajanların kullanılmadığından emin olunmalıdır. Pupiller karartılmış bir odada parlak bir ışıkla test edilir. Fiks, 3 mm den daha geniş olmalıdır. Maksimum dilatasyon şart değildir.

Kornea refleksine bilateral olarak korneaya dokunup göz kırpma gözlenerek bakılır. Konjuktivaya dokunarak yapılan test geçerli değildir. Okülosefalik refleks değerlendirilirken hiçbir spontan göz hareketi bulunmadığından emin olunmalıdır. Daha kuvvetli bir uyararla vestibular yolları değerlendirilmek için buzlu su ile kalorik irrigasyon uygulayarak okülovestibular refleks test edilir. Kulak kanallarında herhangi bir tıkaçın bulunmadığı ortaya konduktan sonra hastanın başı 30 derece yükseltilip en az 30 ml buzlu su ile her iki kanal irrije edilir. Bu işlemle hastada hiçbir göz hareketi olmamalıdır. Orofarengeal refleks farenksin gerisine dokunularak ve farengeal cevap gözlenerek değerlendirilir. Öksürme refleksi endotrakeal tüp oynatılarak öksürmenin gözlenmesi ile test edilir.

Solunum refleksi en iyi şekilde apne testi ile değerlendirilir. Halen kullanılmakta olan çeşitli metodlar bulunmakla birlikte apne en iyi şekilde ventilatörün kapatılması sırasında bir endotrakeal kanül vasıtası ile % 100 oksijen verilerek solunumun dikkatle gözlenmesi ile test edilir (19,51,60).

Benzer işlemler hem erişkin hem de çocuklarda kullanılabilir (11,19). Yalnızca ventilatörün çıkartılıp apnenin gösterilmesine dayanan başka metodlar da vardır (11). Ancak bu hastalarda posthiperventilasyon apnesi yönünden çok dikkatli olunması gerekir. Ayrıca ventilasyonun kesilip oksijenlenmenin durdurulması sonucu canlı beynin hipoksiden zedelenme ihtimali doğabilir.

Apne Testi

Beyin ölümünü belirlemede standard bir apne testinin birçok avantajları vardır. Birincisi; soluma için uygun bir çabanın başarılması ($P_aCO_2 > 50$ P_aCO_2 ile 60 mmHg) yeterli, doğru ve hızlı bir usulle değişmez bir şekilde elde edilir (7,50,59,60). İkincisi; uygun bir test, irreversibl kardiovasküler komplikasyonlara, beyni ölmemiş hastalarda santral sinir sistemi veya beyni ölmüş hastalarda transplante edilebilecek organların zedelenmesine sebep olabilecek hipoksinin insidansını en aza indirmeye yardımcı olur (50,51,59). Üçüncüsü; Karşılaştırmak yönünden hastalar arasında standart bir yaklaşımı sağlar (7).

Ropper ve ark. (59) muayene tekniğini ayrıntılı olarak bildirmişlerdir;

1. Test öncesi hasta diğer tüm beyin ölümü kriterlerini doldurmuş olmalıdır (kortikal ve beyin sapı).
2. Spontan solunumu hissetmek için muayene eden kişi avucunu hafifçe hastanın göğsü üzerinde tutar ve tidal volümü ölçmek için bir spirometre endotrakeal tüpün ucuna yerleştirilir. Solunum hareketleri tesbit edilirse veya hipoksinin meydana geldiğini gösteren kan basıncının % 10'dan fazla düşmesi gözlenirse teste son verilir.
3. Kan gazları tayini için bu testin başlangıç ve bitiminde 3 ml arterial kan alınarak buzda tutulur.
4. CO₂ yapımı, mekanik ventilasyon sırasında ekspirasyon havasının 3 dakikalık süreyle 60 litrelik bir torbaya (Douglas torbası) biriktirilip spektrometre PCO₂ de analiz edilerek. Normal veya yüksek PCO₂ ile teste başlanmasının önemi üzerinde durulmuştur (7).
5. Apne testi sırasında yeterli PCO₂ yi

devam ettirmek için üç teknik kullanılır: On ile yirmi dakika süreyle % 100 O₂ ile ventilatör vasıtasıyla preoksijenasyonu takiben ventilatörün normal PCO₂ 'ye ayarlanması, aynı süreyle trakeal kateter yoluyla 10-12 litre/dakika O₂ verilmesi, iki işlemin birlikte yapılması.

6. Basline arteriyal kan gazı tayin edilir.

7. Endotrakeal kanul yoluyla % 100 O₂ verilmesi sırasında ventilatör ayarlanır. PCO₂ 'nin dakikada 1-3 mm Hg yükselmesi beklenebilir. Bu da testin tatmin edici bir PCO₂ sağlamada ne kadar süreceği hakkında kaba bir tahmin verir.

8. 60 mm Hg PCO₂ solunumu stimüle etmek için yeterli kabul edilir. Kronik akciğer hastalığı olanlarda P PCO₂ nin 55 ile 65 arasında olduğu bilinmektedir. Dolayısıyla bu hastalarda yukarıdaki kriter geçerli değildir. Kronik akciğer hastalığı bulunmayanlarda 50 mm Hg'nın üzerindeki PCO₂ ventilasyonu stimüle etmede yeterli olduğu halde bu hastalığı olanlarda oran bilinmemektedir.

9. PCO₂ 'nin solunumu stimüle etmede yeterli bir seviyeye geldiğine kanaat getirildiğinde teste son verilir.

10. Bazı yazarlar, hastada siyanöz, kan basıncında % 20 den fazla düşüş veya nabız sayısında % 20 den fazla artış görüldüğü takdirde teste devam edilmemesini tavsiye etmektedirler (11,55).

Yukarıda açıklanan klinik durumun irreversibl olduğu gösterilmelidir. Bu da komputeze tomografi veya diğer tekniklerle koma sebebinin belirlenmesini, intoksikasyon veya diğer reversibl sebeplerin ekarte edilmesini ve tedavi ile gözlemin uygun bir süre

izlenmesini gerektirir. Beyin ölümü ilanında gerekli olan minimum period 6 saattir. Bununla birlikte çoğu hastalar için 12 saatlik bir period tavsiye edilmektedir. Başka bir deyimle, beyin sapı refleksleri ve kortikal aktivite kaybı en az 12 saat ara ile iki kez olmak üzere klinik muayene ile kaydedilmelidir.

Beyin ölümünün belirlenmesinde muhtemel hatalar

Beyin ölümü esas olarak bir klinik tanı olduğundan doğruluğunu etkileyebilecek durumların bilinmesi gerekir. Özel beyin sapı refleksleri çeşitli yollarla suni olarak kaybolabilir. Lokal travma veya geçirilmiş ameliyatlar pupil refleksini ortadan kaldıracaktır. Kardiak resusitasyon sırasında verilen atropin, trimethaphan camsylate (Arfonad) ve dopamin fiks, dilate pupilifer meydana getirir (11). Succinyl choline gibi nöromusküler blokerler de fiks pupillere sebep olabilir. Okülovestibuler refleks işitme kanallarında hastalık veya tıkanma, bazı antibiyotikler, antidepresanlar ve antikonvülsanlar nedeniyle kaybolabilir. Soluma çabası nöromusküler blokerlerin etkisiyle ortadan kalkabilir ve kolinesteraz eksikliği bulunan bir hastada bu gibi blokulu uzun süre etkili olabilir. Zaman aralığı yeterince uzun değilse posthiperventilasyon apnesi gerçek apne ile karışabilir.

Bazı durumlar tüm beyin sapı reflekslerini ortadan kaldıracaktır. Bunların en ciddi olanı ilaç intoksikasyonudur. Intoksikasyonun kesin ekarte edilmesi kan seviyeleri çok güvenilir olmadığından (70) bazı beyin kan akımı testlerini gerektirebilir. Nöromusküler blokerler de göz önünde bulundurulmalı, hiperammonemi ve hipofosfatemi gibi metabolik problemler düzeltilmelidir. Eğer bu mümkün değilse kan akımı tayini gerekli olabilir. Şok ve hipotermi olayla birlikte bulunabilecek diğer iki durumu oluşturur.

Hipotansiyon vazopressin ve bilinen pressör ajanların yardımı ile en az 95 mm Hg seviyesine çıkarılmalıdır (73). Geleneksel metodlarla tansiyon 95 mm Hg üzerinde tutulmadığı durumlarda genellikle 48 saat içinde kardiyak arrest gelişmektedir ve beyin ölümü tanısına ihtiyaç ortadan kalkmaktadır (11): Hipotermi, ısıtıcı battaniye yardımı ile en az 35°C olacak şekilde düzeltilmelidir.

Beyin Ölümünde Yardımcı Testler

Beyin ölümü tanısında kullanılan yardımcı testler iki tiptir. 1) Elektroensefalogram veya uyarılma potansiyelleri ile beyin fonksiyon kaybının gösterilmesi, 2) Anjiyografi, izotop anjiyografi, kontrastlı komputere tomografi ve Doppler teknikleri ile serebral kan akımı kaybının gösterilmesi.

Elektroensefalogram (EEG)

Beyin ölümü tanısında testin doğruluğu özellikle A B D de, EEG'nin önemi üzerinde durulmuş, uygunluğu uzun yıllar tartışılmıştır (30;39,40,42,54,64,70). Bu yazarların çoğu klinik bulgularla birlikte değerlendirilerek izoelektrik EEG'nin beyin ölümünü teyid ettiğini savunmuşlardır. İzoelektrik EEG'si olup sonradan herhangi bir serebral fonksiyonunda iyileşme gösteren bir grup hastada aşırı ilaç alımı tesbit edilmiştir (64). Bir kollaboratif çalışmada (70) 30 dakika süreyle izoelektrik trase gösteren, ilaç intoksikasyonu dışındaki her hastada sonuçta kardiyak arrest geliştiği görülmüştür. İzoelektrik trase sonrası düzelme veya iyileşme bildirilen vakaların çoğunda, özellikle barbiturat, diazepam, meprobamate, methaqualone ve trichloroethylene olmak üzere ilaç intoksikasyonu söz konusudur (6,9,28,53).

Metabolik intoksikasyonların geçici elektroserebral sessizliğe sebep olduğu, ayrıca kardiyak arrest sonrası klinik beyin ölümü kriterleri tamamlanmış olmamakla

birlikte kısa süreli serebral aktivite sessizliği bildirilmiştir (28). Bildirilen örneklerden ilaç intoksikasyonu, hipotansiyon ve hipoterminin yalancı izoelektrik EEG'ye sebep olabileceği anlaşılmaktadır. Ayrıca, kayıt sırasındaki teknik zorluk ve yetersizlikler ve traselerin yorumu bazen önemli bir problem olmaktadır. Biyolojik aktivite gibi görünen yalancı pozitif komponentlerle karşılaşmak mümkündür. Kayıt cihazından, elektrodlardan, hastanın monitorize edildiği elektrikli aletlerden, ventilatörden ve hastanın kendisinden-respiratuvar, boyun kaslarından elektromyografik potansiyeller veya kalp atımı-kaynaklanan artifaktlar görülebilir (10,64). Buna karşılık elektrodların uygunsuz ve yetersiz yerleştirilmesi ve kısa devre oluşması gibi bazı faktörler de hatalı olarak elektroserebral sessizlik husule getirebilir.

Yukarıda sözü edilen durumlar ekarte edilebildiği ve klinik bulgular hadiseyi doğruladığı takdirde EEG beyin ölümünü doğrulayıcı bir test olarak kabul edilebilir.

Testin gerekliliği

Kollaboratif çalışmada (70) beyin ölümünde beyin sapı klinik kriterlerini dolduran hastaların % 8.4'ünde bazı elektroensefalik aktiviteler bulunmuştur. Fakat bu hastaların hiçbirisi yaşamamıştır. Çoğunluk EEG nin mutlaka gerekli olmadığı fakat doğrulayıcı değere sahip olduğu kanaatindedir (10,31,32). İngilizler, gereksizliğini savunmaktadırlar (15,36). Yazarlar arasındaki görüş farklılığı beyin ölümünün felsefi kavramından kaynaklanmaktadır. Beyin ölümü ABD de olduğu gibi "Tüm beynin" ölümü olarak kabul ediliyorsa kortikal aktivite yokluğunun da gösterilmesi gerekir. "tüm beynin ölümü" kavramı idealist bir görüş olmakla birlikte gerçekçi değildir. Halen beynin tamamının harabiyete uğradığını gösteren bir test mevcut değildir.

Uyarılma Potansiyelleri

Somatosensoryel uyarılma potansiyelleri uyarının santral sinir sistemine ulaştığından kolaylıkla emin olunması yönünden daha geniş uygulama alanı bulmuştur (24). Bu potansiyeller beyin sapında lemniskal traktlarda elektrofizyolojik inaktivite hakkında yararlı bilgiler verir. Ancak kayıt, uygulama ve yorumlama tecrübeli uzmanlığı gerektirir. Beyin sapı uyarılma potansiyelleri ilaçlardan etkilenmeyen, daha dirençli, yorumu kolay ve uygun vakalarda oldukça yardımcı doğrulayıcı bir testtir (23,43,49). Bununla birlikte yalnızca belirli bölgeleri yansıttığından beyin sapı refleksleri korunmuş olmasına rağmen sekizinci sinir aksiyon potansiyelinin kaybı veya fokal bir beyin sapı lezyonu tüm potansiyellerin kaybına sebep olabilmektedir.

Ayrıca, test çocuklarda güvenilir değildir (16). Somatosensoryel ve beyin sapı uyarılma potansiyellerinin birlikte kullanılması, beyin ölümüne aday hastalarda beyin sapı potansiyellerinin bir izleme testi olarak uygulanması oldukça güvenilir sonuçlar verir (48,49).

Anjiyografi

Serebral anjiyografi. Beyin ölümü tanısını koymada genellikle kesin bir metod olarak kabul edilmiştir. Yükselen kafa içi basıncı beyin kan akımının durmasına ve anjiyografik olarak damarların kontrast madde ile doldurulamamasına sebep olmaktadır (41,60). Anjiyografi ilaç intoksikasyonu şüphesi olanlarda ve çocuklarda özel bir değere sahiptir. zira bu iki grup hastada klinik bulgular ve EEG yanıltıcı olabilir (11). Bununla birlikte hastanın taşınmasını gerektirmesi, subintimal enjeksiyon veya arterial tromboz sonucu yanlış yoruma yol açması gibi eksik yönleri mevcuttur. İntravenöz dijital subtraksiyon anjiyografi alternatif bir prosedür olarak ileri sürülmüş

fakat geniş hasta gruplarında henüz kullanılmamıştır (25,67).

İzotop anjiyografi. Geleneksel anjiyografiye kıyasla birçok avantaja sahiptir; işaretlenen madde intravenöz verilebilir, daha az zararlıdır, hastanın taşınmasına gerek olmadan yatak başında değerlendirilebilir, kullanımı kolaydır, hem çocuk hem de erişkinlerde uygulanabilir (26,61). Bu testin eksik yönü primer olarak supratentoriyel kan akımının olup olmadığını göstermesi ve çok yavaş bir akımı kayıp akımdan ayırt etmenin zor olmasıdır.

SPECT (Single photon Emission Computerized Tomography) ile anjiyografi. Bu metodda serebral anjiyografi, serebral kan akımı ve perfüzyon tayini amaçlanmaktadır. Geleneksel anjiyografiye göre daha emin bir metoddur (21).

Serebral sirkülasyonun olmadığını göstermeye yönelik yukarıda sözü edilen tüm testlerin ortak bir zayıf yönü vardır; beyin sirkülasyonu korunmakla birlikte yapısal harabiyetten kaynaklanan beyin ölümü oldukça muhtemel bir durumdur (37).

Komputerize tomografi

Kanama ve infarkt gibi lezyonların gösterilmesi ve beyin ölümü tanısında oldukça yardımcı bir incelemedir. Kontrast madde verilmesini takiben tutulumunun olmaması kan akımı kaybını doğrulayabilir (2,56,57).

Transkranial Doppler

Klinik olarak beyin fonksiyonları bulunmayan hastalarda akım izlerinin gösterilmesinde yararlı olabilir. Kullanımı tecrübeyi gerektirir. Seçilmiş vakalarda yardımcı olabilir (47).

Çocuklarda Beyin Ölümü

Erişkin ve büyük çocuklarda kullanılmakta olan çeşitli beyin ölümü kriterleri 5 yaşından

küçüklerde ihtiyatla kullanılmalıdır (11, 22, 55, 66). Bu görüşün sebebi küçük çocukların anoksiye daha dirençli olabileceği ve komadan çıkmalarının erişkinlere göre daha muhtemel olduğu hakkındaki yaygın inançtır. Ağır beyin harabiyetine rağmen hayatta kalmayı başaran küçük çocukların bu durumu muhtemelen beyin sapı fonksiyonlarının düzelmesi sonucudur. Böylece bir infantın respiratörde uzun süre tutulduktan sonra kortikal fonksiyonu düzelmemekle veya çok az düzelmekle birlikte tekrar şoluma yeteneğini kazanma ihtimali bir erişkinden fazladır.

Çocuklar için önerilen başlıca üç ayrı kriterler dizisi vardır. Boston çocuk hastanesi (1), Ashwal ve Schneider (3,4) ve bu yönde kurulan özel bir komitenin (65) kriterleri. Her üçünde de hikaye ve fizik muayene ile ilgili kriterler aynıdır. Aralarındaki en önemli farklılık yeni doğan ve infantlarda irreversibilitenin belirlenmesi hususudur. Önerilen gözlem süresi ve doğrulayıcı testlere ihtiyaç farklı olarak belirtilmiştir. Boston Komitesi, irreversibilite hakkında şüphe bulunduğu veya gözlem süresi kısaltılmak istendiğinde EEG, radionukleid anjiogram veya beyin sapı uyarılma potansiyelleri gibi doğrulayıcı testlerin kullanılmasını tavsiye etmektedir (1). Ashwal ve Schneider (3,4) iki aylıktan küçük bebeklerde doğrulayıcı EEG, eğer çocuk 2 yaşından küçükse 24 saat sonra ikinci bir EEG yapılmasını tavsiye etmektedirler. Özel komite (65) Klinik kriterlerin 7 günlükten küçüklerde yararlı olmadığı, yedi günden büyük olanlarda EEG bulguları ile desteklenirse kullanılabileceği görüşündedir. Tüm bu önerilerin belirli görüşleri yansıttığını vurgulamak gerekir. Zira hiç birisi prospektif değerlendirmeler sonucu ortaya atılmış değildir. Grigg ve ark (29) Klinik olarak beyin ölümü olan hastaların takriben % 20 sinde ölümden 168 saat sonrasına kadar uzanan period da

rezidüel EEG aktivitesi tesbit etmişlerdir. Bu durumda 24 veya 48 saat arayla EEG kontrolünün gerekliliği fazla bir anlam taşımamaktadır.

Beyin Ölümü ve Transplantasyon

Beyin ölümü tayini elbette ki sadece transplantasyon düşüncesi ile geliştirilmiş bir kavram değildir. Ancak gerçek şu ki organ ihtiyacı olan birçok hastanın umudu bu kavramda yatmaktadır. Bu durum beyin ölümünü belirlemede hem kesin doğruluğu hem de gecikmemeyi gerekli kılmaktadır. Transplantasyon ekibi aşınmamış sağlıklı organ elde etmeyi isterken müdavi hekim teşhiste en ufak bir şüpheye yer vermeyecek kesinliği arzu eder. Bu da müdavi hekim ile transplantasyon ekibi arasında ihtilafa yol açabilir. Hiç bir surette baskı olmaması için transplantasyonla ilgili ekipten hiç bir kişinin ölümü tayin edecek ekipte yer almaması gerekir. Nitekim ülkemizdeki uygulama bu yöndedir. 2238 sayılı Transplantasyon Kanununun 12 nci maddesinde "Alıcının müdavi hekimi ile organ ve doku alınması, saklanması, aşılınması ve naklini gerçekleştirecek olan hekimlerin, ölüm halini saptayacak olan hekimler kurulunda yer almaları yasaktır" denmektedir. Bu etik kurala karşılık kuralın kendisinden değil "aşırı ihtiyat" tan kaynaklanan gereksiz gecikmeler görülebilmektedir. Bessert ve ark (8) Avrupadaki bir reanimasyon merkezinde 1069 hastadan, erken kardiyak arrest nedeniyle, sadece % 1'nin donör olabildiğini bildirmişlerdir. Amerika- California'dan Chatterjee ve ark (14). benzeri zorluklardan söz ederek hastaların ancak % 25 inin donör olarak kullanılabildiğini belirtmişlerdir.

Beyin ölümünün yasal ve tıbbi yönü dışında sosyal ve kültürel yönü de önemlidir. Konu, özellikle transplantasyonla ilgili olarak toplum tarafından yeterince anlaşılıp kabul gördükçe ümitsiz transplantasyon hastalarına yeni

ümit kapıları açılacaktır. İngilterede 1989 yılındaki bir çalışmada (27) ailelerin % 70 inin organ bağışını kabul ettikleri ve transplantasyonun yapıldığı bildirilmiştir.

Buna karşılık Türkiye'de Erbenli (21) nin bildirdiği oran % 13'tür; 15 beyin ölümü vakasından 12 aile hastanın kalp atımları duruncaya kadar susuz solunum devam

Tablo I. Değişik Kliniklerde kullanılan beyin ölümü kriterleri

Adı	Özeti
Harvard (5) (1968)	<ul style="list-style-type: none">- Cevapsız koma- Apne- Sefalik reflekslerin kaybı- Spinal reflekslerin kaybı- İzolelektrik EEG- Durumun en az 24 saat sebat etmesi- İlaç intoksikasyonu veya hipotermiminin olmaması
Minnesota (45) (1971)	<ul style="list-style-type: none">- Ön şart: Tedavisi mümkün olmayan serebral- Spontan hareketlerin olmaması- Spontan solunumun olmaması- Beyin sapı reflekslerinin kaybı- Durumun değişmeden 12 saat devam etmesi
İsveç (52) (1972)	<ul style="list-style-type: none">- Cevapsız koma- Apne- Beyin sapı reflekslerinin kaybı- İzoelektrik EEG- Serebral damarların 25 dakika arayla iki kez enjekte edilen kontrast madde ile dolmaması
Cornell (52) (1974)	<ul style="list-style-type: none">- Komanın bilinen bir yapısal harabiyet veya irreversibl sistemik metabolik sebep bağlı olması- İlaç intoksikasyonu veya hipotermiminin olmaması- Sefalik reflekslerin kaybı

	<ul style="list-style-type: none">- 30 dakika süreyle izoelektrik EEG- Beyin sapı reflekslerinin kaybı- Durumun 6 saat sebat etmesi
Cerebral Survival (70) (1977)	<ul style="list-style-type: none">- Ön Şart: Tüm tedavi prosedürlerinin uygulanmış olması- Cevapsız koma- Apne- Dilate, fiks pupillerle birlikte sefalik reflekslerin kaybı- İzoelektrik EEG- İzoelektrik EEG'nin apne ve komayı izleyen 6 saat sonra 30 dakika ile bir saat sebat etmesi- Serebral sirkülasyonun yokluğunu doğrulayan test (opsion)
Japon (66) (1987)	<ul style="list-style-type: none">- Ön şart: Tomografi ile tespit edilen tedavisi imkansız organik beyin lezyonu. Hipotermi, ilaç intoksikasyonu, endokrin ve metabolik bozukluklar, altı yaşından küçük çocuklar hariç- Derin koma- Apne testi ile doğrulanan apne- Beyin sapı reflekslerinin kaybı- İzoelektrik EEG- En az 6 saat gözlem

Tablo II. Kraliyet Tıp Kolejleri ve fakültelerinin beyin ölümü kriterleri (İngiliz Kriterleri) (15)

A. Gerekli ön şartlar

1. Hasta derin komadadır.

a- Depresan ilaç şüphesi olmamalı

b- Komanın bir sebebi olarak primer hipotermi ekarte edilmeli

c- Komadan sorumlu olabilecek ve katkıda bulunabilecek metabolik ve endokrin bozukluklar ekarte edilmeli

2. Spontan solunumun yetersizliği veya kaybı sebebiyle hasta ventilatöre bağımlıdır. Solunum kaybına sebep olabilecek relaksanlar ve diğer ilaçlar ekarte edilmeli
3. Durumun tedavisi mümkün olmayan yapısal beyin harabiyetine bağlı olduğu hakkında şüphe bulunmamalıdır.

B. Beyin Ölümünü doğrulayıcı diagnostik testler

1. Pupiller fiks, şiddetli ışığa cevabı yoktur.
2. Kornea refleksi yoktur.
3. Vestibulo-oküler refleksler kayıptır.
4. Kranial sinir dağılımı alanı içinde motor cevaplar yoktur.
5. Öğürme refleksi veya trakeaya uzatılan bir suction kateteri ile yapılan bronşiyal stimülasyona refleks cevap kayıptır.
6. Hasta, solunum stimülasyon eşliğinin üzerinde arteriyel PCO_2 yükselmesi sağlanacak kadar yeterli bir süre ventilatörden çıkarıldığında soluma hareketleri göstermez.

C. Diğer Mülahazalar

1. Testlerin tekrarı testler arasındaki interval primer patoloji ve hastalığın klinik seyrine dayandırılmalıdır. Bazı durumlarda hastanın sonucu belirsizdir ve bu hastalarda testlerin tekrarı tavsiye edilir. Testler arasındaki interval hastanın progresine dayanır ve 24 saat kadar uzun olabilir.
2. Spinal reflekslerin bütünlüğü. Beyin sapını tamamen tahrip eden hadiselerden sonra spinal kord fonksiyonlarının devam ettiği iyi bilinmektedir.
3. Doğrulayıcı incelemeler. EEG'nin beyin ölümü teşhisinde gerekli olmadığı yaygın kabul görmüştür. Serebral anjiyografi veya kan akımı ölçümleri gibi diğer incelemeler de gerekli değildir.
4. Vücut sıcaklığı. Diagnostik testlere başlamadan $35^{\circ}C$ nin altında olmaması tavsiye edilir.
5. Uzmanın görüşü. Sadece primer teşhis şüphede ise bir nörolog veya nöroşirürjiyen'e danışılması gerekir. Suni desteğin kaldırılması kararı yukarıdaki kriterlerin yerine getirilmesinden sonra verilmelidir.

Bu karar şu kişilerce verilebilir:

- a. Hastayı tedavi eden konsültan ve diğer bir doktor
- b. Konsültan bulunmadığında, beş yıl veya daha fazla görev yapmış ve bu gibi hastalarda yeterli tecrübesi olan vekili (Kıdemli asistan) ve diğer bir doktor.

Tablo III. Başkanlık Komisyonun ölümü belirlemek için önerdiği kriterler (55).

A. Irreversibl olarak dolaşım ve solunum fonksiyonları duran bir kişi ölüdür.

1. Durma uygun klinik muayenelerle belirlenir.
2. Irreversibl oluşu uygun bir süre gözlem ve/veya tedavi denemesi sırasında fonksiyonların durmasının sebat etmesi ile belirlenir.

B. Beyin sapını da içine alan bütün beyin fonksiyonlarının irreversible durması halinde kişi ölüdür.

1. Durma a ve b bulgularını ortaya çıkaran değerlendirmeler yapılarak belirlenir.
 - a. Serebral fonksiyonları kayıptır.
 - b. Beyin sapı fonksiyonları yoktur.
2. Irreversibl oluşu aşağıdaki a, b, c bulgularının değerlendirilerek ortaya çıkarılmasıyla belirlenir.
 - a. Komanın sebebi tesbit edilmiştir ve bu beyin fonksiyonlarının kaybı için yeterlidir.
 - b. Herhangi bir beyin fonksiyonunun düzelme ihtimali ekarte edilmiştir.
 - c. Bir gözlem ve/veya tedavi denemesi süresince tüm beyin fonksiyonlarının durması sebat etmiştir.

Karışıklığa neden olan durumlar

A. İlaç ve metabolik intoksikasyon

B. Hipotermi

C. Çocuklar

D. Şok.

edilmesini, sadece 2 aile hastalarının organlarının bağışlanması arzu etmişlerdir.

SONUÇ

Beyin ölümü kavramı ve teşhis kriterleri halen ülkemizde olduğu gibi birçok ülkede geçiş dönemini yaşamaktadır. Bildirilerin tüm kriterlerin esasını klinik verilere dayanmaktadır. Beyin ölümü çağdaş nöroloji ve nöroşirürjide gerekli bir kavramdır. Bu

kavram geleneksel ölüm kriterlerine bir iyileştirme getirmekte ve incelikli bir nitelik kazandırmaktadır. Dolaşım ve solunumun durması ile nasıl ki ölüme karar verilebiliyorsa beyin ölümüne de klinik bazda karar verilmeli ve çalışmalar beyin ölümünün temel kavramını değiştirmeyecek şekilde kesin klinik testlerin yerleştirilmesine yönelmelidir.

Kaynaklar

1. Ad Hoc Committee on brain death, The Children's Hospital, Boston: Determination of brain death. **J Pediatr** 110: 15-19, 1987.
2. Arnold H, Hilhane D, Rohr W: Contrast bolus technique with rapid CT scanning. A reliable diagnostic tool for the determination of brain death. **Neuroradiology** 22:129-132, 1981.
3. Ashwal S, Schneider S: Brain death in children: part 1. **Pediatr Neurol** 3:5-11, 1987.
4. Ashwal S, Schneider S: Brain death in children: part II. **Pediatr Neurol** 3:69-77, 1987.
5. Beecher HK: A definition of irreversible coma: report of the Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to examine the definition of brain death. **JAMA** 205: 85-88, 1968.
6. Bental E, Leibowitz U: Flat electroencephalograms during 28 days in a case of "encephalitis." **Electroencephalogr Clin Neurophysiol** 13:457-460, 1961.
7. Benzel EC, Gross CD, Hadden TA, et al: The apnea test for the determination of brain death. **J Neurosurg** 71:191-194, 1989.
8. Bessert I, Bushart W, Horatz K: On the numerical relation between reanimation patients, patients with disassociated brain death, and potential organ donors in a reanimation center. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol** 29:210-221, 1970.
9. Black PMcL: Brain death. **N Engl J Med** 299:338-344, 393-401, 1978.
10. Black P McL: From heart to brain: The new definitions of death. **Am Heart J** 99: 279-281, 1980.
11. Black P. McL: Brain Death. In youmans JR (ed): **Neurological Surgery**. 3rd ed vol1 Saunders Co, Philadelphia 1990, pp 602-619.
12. Byrne PA, O Reilly S, Quay PM: Brain death-An opposing view point. **JAMA** 242: 1985-1990, 1979.
13. Canadian Medical Association: Statement on death. **Can Med Assoc J** 99: 1266-1267, 1968.
14. Chatterjee SN, Payne JE, Berne TV: Difficulties in obtaining Kidneys for potential postmortem donors. **JAMA** 232: 822-824, 1975.
15. Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties (U.K): Diagnosis of brain death. **Lancet** 2: 1069-1070, 1976.
16. Dean PR, Godfrey DJ: Neonatal auditory brainstem response cannot reliably diagnose brain death. **Arch Dis Child** 60: 17-19, 1985.
17. Definition of the signs and time of death; Statement by the Commission on Reanimation and Organ Transplantation appointed by the German Society of Surgery. **Ger Med Mon** 13:359, 1968.
18. Dunstan GR: Hard questions in intensive care. **Anaesthesia** 40:479-482, 1985.
19. Earnest MP, Beresford HR, McIntyre HB: Testing for apnea in suspected brain death: Methods used by 129 clinicians. **Neurology** 36:542-544, 1986.
20. Editorial: Brain damage and brain death. **Lancet** 341-342, 1974.
21. Erbençi A: Beyin ölümü. **Türk Nöroşirürji Dergisi** 1:3-8, 1989.
22. Freeman SM, Feery PC: New brain death guidelines in children: Further confusion. **Pediatrics** 81:301-303, 1988.
23. Frowein RA, Hamel E: Brain death Cri-

teria: third generation. **Neurosurg Rev** 12 : 276-281, 1989.

24. Goldie WD, Chiappa KH, Young RR, Brooks A: Brainstem auditory and short-latency somatosensory evoked response in brain death. **Neurology** 31:248-256, 1981.

25. Gomes AS: Intravenous digital subtractive angiography in the diagnosis of brain death. **AJRNR** 4: 21-24, 1983

26. Goodman JM, Heck LL, Moore BD: Confirmation of brain death with portable isotope angiography; a review of 204 consecutive cases **Neurosurgery** 16: 492-497, 1985.

27. Gore SM, Hinds CJ, Rutherford AJ: Organ donation from intensive care units in England. **Br Med J** 299: 1193-1197, 1989.

28. Green JB, Lauber A: Return of EEG activity after electrocerebral silence: Two case reports. **J Neurol Neurosurg psychiatry** 35:103-107, 1972.

29. Grigg MM, Kelly MA, Celesia GG, et al: Electroencephalographic activity after brain death. **Arch Neurol** 44: 948-954, 1987.

30. Hamlin H: life or death by EEG. **JAMA** 190:112, 1964.

31. Harp JR: Criteria for determination of death. **Anesthesiology** 40: 391-397, 1974.

32. Hughes JR: Limitations of the EEG in coma and brain death. **Ann NY Acad Sci** 315:121-136, 1978.

33. Ivan LP: Spinal reflexes in cerebral death. **Neurology** 23:650-652, 1973.

34. Jennett B: The brain death debate. **Lancet**: 563, 1981.

35. Jennett B: Brain death. **Br J Anaesthesia** 53:1111-1119, 1981.

36. Jennett B: Brain death. **Intensive Care**

Med 8: 1-3, 1982.

37. Jennett B, Teasdale G: **Management of Head Injuries**. FA Davis Co, Philadelphia 1981, pp 86-89.

38. Jorgensen EO: Spinal man after brain detach. **Acta Neurochir** 28:259-273, 1973.

39. Jorgensen EO: EEG without detectable cortical activity and cranial nerve areflexia as parameters of brain death. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol** 36: 70-75, 1974.

40. Korein W, Maccario M: On the diagnosis of cerebral death: A prospective study in 55 patients to define irreversible coma. **Clin Electroencephalogr** 2:178-199, 1971.

41. Kricheff II, Pinto RS, George AE, et al: Angiographic findings in brain death. **Ann NY Acad Sci** 315: 168-183, 1978.

42. Leetsma JE, Hughes JR, Diamond ER: Temporal correlates in brain death; EEG and clinical relationships to the respirator brain. **Arch Neurol** 41: 147-152, 1984.

43. Lumenta CB, Kramer M, von Tempelhoff W, et al: Brain stem auditory evoked potentials (BAEP) monitoring in brain death. **Neurosurg Rev** 12:317-321, 1989.

44. Mandel S, Arenas A, Scosta D: Spinal automatism in cerebral death. **N Engl J Med** 307: 501, 1982.

45. Mohandas A, Chou SN: Brain death. A clinical and pathological study. **J Neurosurg** 35:211-218, 1971.

46. Mollaret P, Goulon M: Le coma depasse **Rev Neurol** 101:3-15, 1959.

47. Newell DW, Grady MS, Sirota P, Winn HR: Evaluation of brain death using transcranial doppler. **Neurosurgery** 24: 509-513, 1989.

48. Paşaoğlu A: Kafa travmalarında uyarıl-

ma potansiyelleri ile beyin fonksiyonlarının değerlendirilmesi 1. Metod ve analiz **Erciyes Tıp Dergisi** 11: 135-144, 1989.

49. Paşaoğlu A: Kafa travmalarında uyarılma potansiyelleri ile beyin fonksiyonlarının değerlendirilmesi: 2. Nörolojik bulgular ve prognoz ile korelasyon. **Erciyes Tıp Dergisi** 11: 145-160, 1989.

50. Pitts LH, Caronna J: Apnea testing in diagnosis of brain death. **J Neurosurg** 57: 433, 1982. (Letter).

51. Pitts LH, Faktis J, Caronna J, et al: Brain death, apneic diffuse oxygenation and organ transplantation. **J Trauma** 18: 180-183, 1978.

52. Plum F, Posner JB: **The Diagnosis of Stupor and Coma**. FA Davis Co, Philadelphia 1980, pp 313-324.

53. Powner DJ: Drug-associated isoelectric EEG's: A hazard in brain death certification **JAMA** 236: 1123, 1976.

54. Powner DJ, Fromm GH: The electroencephalogram in the determination of brain death. **N Engl J Med** 300: 502, 1979.

55. President's Commission: Guidelines for the determination of death. Report of the medical consultants on the diagnosis of death to the President's Commission on the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research. **JAMA** 246: 2184-2186, 1981.

56. Radberg C, Soderluth S: Computed tomography in cerebral death. **Acta Radiol (Suppl)** 346: 119-129, 1975.

57. Rappaport ZH, Brinker RA, Rovit RL: Evaluation of brain death by contrast enhanced computerized cranial tomography. **Neurosurgery** 2:230-232, 1978.

58. Ropper A: Unusual spontaneous movements in brain-dead patients. **Neurology**

34:1089-1092, 1984.

59. Ropper AH, Kennedy SK, Russell L: Apnea testing in the diagnosis of brain death. Clinical and physiological observations. **J Neurosurg** 55:942-946, 1981.

60. Schafer JA, Caronna JJ: Duration of apnea needed to confirm brain death. **Neurology** 28:661-666, 1978.

61. Schwartz JA, Baxter J, Brill D: Diagnosis of brain death in children by radionuclide cerebral imaging. **Pediatrics** 73: 14-18, 1984

62. Searle J, Collins C: A brain death protocol. **Lancet** 641-643, 1980.

63. Selby R: The medical determination of death. In Wilkins RH, Rengachary SS (eds): **Neurosurgery**. vol 3, Mc Graw-Hill book co, New York 1985, pp 2585-2597.

64. Silverman D, Saunders MG, Schwab RS, Moslard RL: Cerebral death and the electroencephalogram; report of the ad hoc Committee of the American Electroencephalographic Society on the EEG criteria for determination of cerebral death. **JAMA** 209:1505-1510, 1969.

65. Special Task Force: Guidelines for the determination of brain death in children. **Pediatrics** 80:298-300, 1987.

66. Takeuchi K, Takeshita H, Takakura K, et al: Evolution of criteria for determination of brain death in Japan. **Acta Neurochir** 87:93-98, 1987.

67. Vatne K, Nakstad P, Lundar T: Digital subtraction angiography (DSA) in the evaluation of brain death; a comparison of conventional angiography with intravenous and intraarterial DSA. **Neuroradiology** 27:155-157, 1985.

68. Veith FJ, Fein JM, Tendler MD, et al: Brain death: A status report of medical and ethical considerations **JAMA** 238: 1651-

1655, 1977.

69. Volpe JJ: Brain death deermiatit in the newborn . **Pediatrics** 80:293-297, 1987.

70. Walker AE: An appraisal of the criteria of cerebral death. A summary statement. A collaborative study. **JAMA** 237: 982-986, 1977.

71. Walker AE: **Cerebral Death**. 2 nd ed, Baltimore, Urban Schwarzenberg 1981..

72. Walker AE, Diamond EL, Moseley J: The neuropathological findings in irreversible coma: a critique of the "respirator brain". **J Neuropathol Exp Neurol** 34:295-323, 1975.

73. Yashioka T, Sugimato H, Venishi M, et al: prolonged hemodynamic maintenance by the combined administration of vasopressin and epinephrine in brain death. A clinical study. **Neurosurgery** 18:565-567, 1986.