



Dr. Eser Lay ERGÜN
Dr. Murat TUNCEL

BEYİN ÖLÜMÜ VE SİNTİGRAFI

BRAIN DEATH AND SCINTIGRAPHY

ÖZ

Beyin ölümü tanısı, organ transplantasyondaki başarılı sonuçlardan sonra büyük önem kazanmıştır. Transplantasyon için donör olarak kullanılacak hastalarda erken tanı konması yapılacak işlemin başarısı için çok önemlidir. Klinik tanının konması için hastalarda koma hali, beyin sapı reflekslerinin kaybı, apne gibi işaretlerin olması gerekir. Günümüzde bu tanıyı hızlandırmak için bu bulgulara ek olarak radyonüklit serebral anjiyografi, 4-damar kontrast anjiyografi, "Digital-subtraction Angiography, Kontrastlı Bilgisayarlı Tomografi, Transkraniyal Doppler Ultrasonografi, "Somatosensory evoked potentials" gibi testler kullanılmaktadır. Bu yöntemler arasında sintigrafi, beyin ve bazen de beyin sapı fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Non-invasif, kost-efektif ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle sitigrafiye günümüzde sıkça başvurulmaktadır.

Bu makalede yazarlar beyin ölümü tanısının konması için kullanılan yöntemler ve bunlardan biri olan sintigrafinin rolü ayrıntılı bir şekilde anlatılacaktır.

Anahtar sözcükler:Beyin ölümü, Sintigrafi, Nükleer Tıp.

ABSTRACT

Diagnosis of brain death had gained great importance after the success of organ transplantation. The early diagnosis in the organ donor patients is essential for the success of the transplantation. For the clinical diagnosis the signs of apnea, loss of brain stem reflexes, coma are needed. Currently, there are various methods used for the early diagnosis of brain death including radionuclide cerebral angiography, four-vessel contrast angiography, Digital-subtraction Angiography, Computed Tomography with contrast, Transcranial Doppler Ultrasonography, "Somatosensory evoked potentials". Among these methods brain scintigraphy is used for the evaluation of brain and brain stem. Being a non-invasive, cost-effective and easily applicable method, scintigraphy is used frequently. In this article the authors discuss brain death and the role of scintigraphy in diagnosis in detail.

Key words: Brain Death, Scintigraphy, Nuclear Medicine.

Geliş: 12/4/2004 Kabul: 11/5/2004

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, ANKARA
İletişim: Dr. Eser Lay ERGÜN, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, ANKARA
Tel: (0312) 310 42 06 • Fax: (0312) 309 35 08 • E-mail: eergul@hacettepe.edu.tr



Organ transplantasyonu konusunda son yıllardaki gelişmelerden sonra beyin ölümü tanısının mümkün olan en kısa zamanda konması önem kazanmıştır. Beyin ölümü klinik bir tanıdır ve klinisyenin bu tanıyı koyması için beyin ve beyin sapının fonksiyonlarında geri dönüşümsüz durma olması gerekir.

Geçmişte baktığımızda günümüz ile uyumlu ilk çalışmalar 1968 yılında başlamıştır. Yazarlar fonksiyonsuz beyin tanımlamasını şu şekilde yapmışlardır (1):

“İlaç entoksikasyonu ve hipotermi yokluğunda cevapsız koma durumu, sefalik ve spinal reflekslerin yokluğu, izoelektirik hatta elektroensefalografi (EEG) paterni olması ve bu durumun 24 saat sürmesi”

Bu tanımlamada durumun teyit edilmesi konusunda 24 saat beklemenin uzun bir süre olup olmadığı tartışılmıştır. Bu süre özellikle de organ transplantasyonu söz konusu ise uzundur ve daha kısa sürede yardımcı yöntemler de kullanılarak tanı konması gerekmektedir (2,3).

Daha sonra İsveç-İskandinav ülkeleri beyin ölümünü şu şekilde tanımlamışlardır (2,3):

“Cevapsız koma, apne, serebral fonksiyonların yokluğu (beyin sapı refleksleri dahil), tek izoelektirik hatta EEG paterni, aortokranial anjiyografi ile beyne giden sirkülasyon olmadığı gösterilmesi”

Bu tanımlamada kriterlere aortokranial anjiyografinin de dahil edilmesi beyin ölümü tanısının daha kısa sürede (25 dakika) konması avantajını getirmiştir.

1981 yılında ‘American Academy of Neurology’ (AAN) ve ‘American Electroencephalographic Society’ (AES) tarafından ölüm şu şekilde ifade edilmiştir (4):

1. Dolaşım ve solunum fonksiyonlarında geri dönüşümsüz durma.
2. Tüm beyin (beyin sapı dahil) fonksiyonlarında geri dönüşümsüz durma.

Burada “geri dönüşümsüz” ifadesi beyne kan akımının olmaması anlamına gelmektedir. Bu durumun 10 dk.dan fazla sürmesi halinde normotermik ortamdaki beyin dokusunun canlılığını sürdürmesi imkansızdır. Burada kan dolaşımının yokluğunu göstermede 4-damar anjiyografi (beyin ve arka fossa için) kullanılabilir. Ancak, bu çok pratik bir işlem değildir, bazı riskleri de beraberinde getirebilmektedir ve zaman alıcıdır. Radyonüklit serebral anjiyografi yani sintigrafik yöntem uygulaması daha kolay, daha az zaman alıcı ve invaziv olmayan bir yöntem olmasıyla tercih edilmektedir. Sonuç olarak, tüm beyin fonksiyonlarında en az 6 saatlik durma olması ve serebral dolaşımın olmadığı bu iki yöntemden biri ile gösterilmesi ölüm olarak ifade edilmiştir.

Günümüzde en çok kabul edilen ‘The American Academy of Neurology’ ‘AAN’ tanımlamasına göre erişkinlerde beyin ölümünün teşhisi için ön koşullar, şöyledir:

- 1) Akut santral sistem hasarının klinik veya nörolojik görüntüleme yöntemleri ile teyidi,
- 2) Ciddi elektrolit bozukluğu, asid baz veya endokrin bozukluk gibi medikal bozuklukların ekartasyonu,
- 1) İlaç intoksikasyonunun yokluğu,
- 2) En az 32 derece vücut sıcaklığı.

Bu ön koşullar sağlandıktan sonra beyin ölümünün üç

önemli işareti kontrol edilir.

- 1) Koma veya cevapsızlık
- 2) Beyin sapı reflekslerinin kaybı
- 3) Apne

Bu gözlemlerden sonra hastaya beyin ölümü tanısı konabilir. Bu son bildiri AAN 6 saat sonra gözlemin tekrarlanması kişilerin kendi tercihlerine bırakmıştır (5).

BEYİN ÖLÜMÜ İLE KARIŞAN DURUMLAR:

Ölüm ya da beyin ölümü tanısını koyarken dikkatli olunmalı ve mutlaka tanıyı taklit eden durumlar ekarte edilmelidir (5). Bunlar şu şekilde sıralanabilir:

- 1) İlaç entoksikasyonu: Bu ilaçlar; sedatifler, antikolinergik, aminoglikosidler, anti-epileptikler, kemoterapötikler ve nöromusküler bloke edici ajanlar ve anestezişiklerdir (Barbitüratlar, benzodiazepinler, meprobomat, “methaqualone”, “trichloroethylene”).

Bu ilaçlar ile oluşan klinik durumların çoğu geri dönüşümlüdür ve en önemlisi bu ilaçlar kan akımını etkilemezler. Dolaşımın mevcut olduğunun gösterilmesi durumunda beyin ölümünün ayırıcı tanısında akla ilk olarak ilaç entoksikasyonu gelmelidir.

- 2) Total paralizi
- 3) Hipotermi: Beyin ölümü tanısını koymadan önce olası bir hipotermi durumunu ekarte etmek amacıyla hastayı normotermik duruma getirmek gerekmektedir.
- 4) Önceden var olan göz bebeği anormallikleri
- 5) Ciddi yüz travmaları
- 6) Uyku apnesi
- 7) Kronik CO₂ retansiyonu bulunan ciddi akciğer hastalığı

TANI KOYMAK İÇİN YAPILACAK TESTLER:

Beyin ölümü tanısını koyarken klinik bulguların yanısıra bazı testlerin yapılmasının amacı beyin ölümü ile karışan durumları ekarte etmek, tanıyı koymak için geçirilecek süreyi en aza indirmektir. Bu amaçla kullanılacak yöntemler şunlardır:

- A. Radyonüklit serebral anjiyografi
- B. 4-damar kontrast anjiyografi
- C. DSA (“Digital-subtraction Angiography”)
- D. Kontrastlı BT (Bilgisayarlı Tomografi)
- E. Transkranial Doppler Ultrasonografi
- F. “Somatosensory evoked potentials”

Yapılacak testin özellikleri de önemlidir ve tercihan bu testlerde şu özellikler aranmalıdır:

1. İnvaziv olmamalıdır.
2. Hastanın bakımına engel olmamalı, hasta yatağı başında yapılabilir.
3. Kısa sürede tamamlanmalıdır.
4. Tekrarlanabilir olmalıdır.
5. Sonuçlar santral sinir sistemi depressanlarından, bilinç kaybı durumundan etkilenmemelidir.
6. Maliyeti yüksek olmamalıdır.



Beyin kan akımının değerlendirilmesi

Beyin ölümünde ilk olarak kan dolaşımının durması şu şekilde gelişir. İntrakranyal basınç artışı olduğunda intrakranyal sirkülasyon baskılanır. Önce diastolik seviyede intermittant olarak perfüzyon durur, böylece hemodinamik iskemi oluşur ve arkasından olay ilerler. Çünkü, beyin kan akımı durduğunda nöral dokunun canlı kalması mümkün değildir (6).

Beyin kan akımı değerlendirilmesinde kullanılacak metodları şu şekilde gözden geçirebiliriz:

Kontrastlı beyin anjiyografisi

Bu tetkik, femoral arterden girilerek karotid seviyesinden ön ve arka sirkülasyona basınçlı kontrast madde verilmesi ve belirli aralıklar ile beyin bölgesinin filmlerinin çekilmesi esasına dayanır.

Tetkikin beyin ölümünü destekleyen bulguları aşağıdadır

- 1) Karotid arterin ve vertebral arterin giriş yerinde intraserebral dolum olmaması beyin ölümünü destekler.
- 2) Eksternal karotid sirkülasyon patent olabilir.
- 3) Geç olarak superior longitudinal sinus dolabilir. Nadiren verilen kontrast maddenin perivasküler ekstrasvazyonu olabilir ve bu yanlış pozitif yorumlamaya yol açabilir (6-9).

DSA ("Digital-subtraction Angiography")

Bu tetkikin kontrast anjiyografiden farkı selektif arteriyel kateterizasyon gerektirmemesi ve kontrast maddenin intravenöz ya da intraarteriyel olarak verilmesidir.

Bazen aortik arkusa da kontrast madde verilebilir. Bu yöntemi destekleyenler kontrastlı beyin anjiyografisinde kontrast maddenin basınçla verilmesi durumunda yanlış pozitif sonuç oluşabileceğini ve arkus aortaya ya da inferior vena kavaya kontrast madde verildiğinde bu olasılığın ortadan kalkacağını öne sürmektedirler (7).

Intrakranyal sirkülasyon olmaması beyin ölümü ile uyumludur. Kontrastlı beyin anjiyografisi ile karşılaştırıldığında avantajları; daha az zaman alması, teknik ayrıntının daha az olması ve daha ucuz olmasıdır (8).

Kontrastlı Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bu tetkikte kontrast madde verilmeden önce ve intravenöz kontrast madde verildikten sonra BT görüntülemesi yapılır.

Özellikle intrakranyal serebral damarlarda kontrast artışının izlenmemesi klinik bulgular ile birlikte değerlendirildiğinde beyin ölümünü düşündüren bir bulgudur

Yaygın koma ve başka superempoze lezyon var ise ve kontrast madde iyi bir bolus şeklinde verilmez ise yanlış pozitif sonuca neden olabilir. Hastaya yerleştirilmiş implantlar ve cihazlar BT çekiminde zorluklara ve görüntüde bozukluklara yol açabilir (10-12).

Yukarıda anlatılan görüntüleme yöntemlerinde kullanılan kontrast ajan böbrek fonksiyonlarını kötü yönde etkileyebilir. Hastanın böbrek transplantasyonu donörü olması söz konusu ise böbrek fonksiyonlarının bozulmaması açısından bu konu göz önünde bulundurulmalıdır (13).

Transkraniyal Doppler Ultrasonografi

Anjiyografi ve DSA'ye göre uygulaması oldukça rahat olan ve beyin ölümü tanısında yararlı olabilecek bir yöntemdir. Ultrasonografi probu zigomatik ark üstünde temporal kemiğe ve suboksipital bölgeye konarak transkranyal pencerelerden serebral arterler izlenir.

Beyin ölümünde bilateral insonasyon, diastolik akım veya yansıyan akım yokluğu, erken sistolde küçük sistolik pikler saptanabilir (14).

Normalde erişkin hastalarda % 8 oranında temporal ve akustik pencere penetre edilemez (15).

Bazen ekstrakraniyal dolaşımdan intrakraniyal bölgeye kolateral akım olabilir. Böyle bir durumda yanlış (+) sonuç verebilir. Benzer şekilde kongenital kalp hastalığı olan çocuklarda doppler akım paternlerinde değişiklik olabileceği rapor edilmiştir (16).

Bazı hastalarda özellikle kafa travması geçiren hastalarda, uygun pencere bulmak zor olabilmektedir (17).

Beyin ölümü olan hastalarda farklı ultrasonografi paternleri gözlenebilir. Yapılan bir çalışmada 94 beyin ölümü saptanmış olan hastanın % 20'sinde internal karotid arterde akım görülmüş olup, bu akım olası şantlara veya karotid siphonun daha yukarısında serebral akımın durmasına bağlanmıştır (18).

Transkraniyal ultrasonografi beyin ölümü tanısında kullanışlı bir tetkiktir; ancak uygun hastada, bu konuda deneyimli bir kişi tarafından yapılmalıdır (19).

"Auditory Evoke Brain Stem Response" (ABR)

ABR nörolojik bir testtir. Bu test yapılırken hastaya akustik sinyal jeneratörüne bağlı bir kulaklık takılır. Frontal bölgenin üst kesimine ve kulaklara dalga kaydı alan bir cihaza bağlı elektrot konur. Stimulus verilir ve hastadan alınan elektrofizyolojik cevaplar amplifiye edilir, filtre edilir ve en son olarak kayıt alınır.

Testin avantajları

- 1) Yoğun bakım ünitesinde, yatak başında yapılabilir.
 - 2) Non-invazivdir.
 - 3) Santral sinir sistemi depressanlarından etkilenmez.
 - 4) Kas artefaktları olmaz çünkü hasta zaten bulunduğu durum ve medikasyonlar nedeni ile immobilizedir.
- Bu testte beyinde belli bölgeleri yansıtan karakteristik dalgalar vardır:
1. dalga: 8. sinirin distalinden,
 2. dalga: 8. sinirin proksimalinden,
 3. dalga: "Cohclear" çekirdekten,



4. dalga: "Olivary" kompleks, "cochlear" çekirdek, lateral "lemniscus"tan,

5. dalga: Lateral lemniscus nöronlarından kaynaklanır. Bu karakteristik dalgalar arasındaki zaman aralığı barbitüratlardan etkilenmez.

Canlı beyin dokusunda bu karakteristik dalgaların hepsi gözlenir ve bu dalgalar normal dalga yüksekliği ve oranları gösterir.

Beyin sapı cansız ise bu durumda sadece ölçülebilir 1. dalga izlenebilir ya da dalgaların beşi de görülmez.

Testin dezavantajları

- 1) Teknik faktörlerden ötürü ve santral sinir sistemi hasarında zayıf dalga morfolojisi söz konusu olabilir.
- 2) İşitsel organlarda travma var ise yapılmamalıdır. Bu durumda yanlış pozitif sonuç alınabilir (20-23).

Sintigrafi ile ABR birbirini tamamlayıcı testlerdir. Sintigrafi serebrum fonksiyonunu gösterirken ABR beyin sapı fonksiyonlarını değerlendirir.

Yapılan çalışmalarda iki tetkik arasında yüksek korelasyon saptanmıştır (24).

SINTİGRAFI

Beyin ölümü tanısını doğrulamak için sintigrafi çekilmesi amaçlı, serebrum ve beyin sapının tüm fonksiyonlarının beyin kan akımını değerlendirerek geri dönüşümsüz olarak durduğunu göstermektir.

Tetkik için hastanın hazırlanması

- 1) Özel hazırlığa gerek yoktur.
- 2) Tetkikin en iyi şekilde yapılabilmesi için hastanın kan basıncının sabit bir düzeyde tutulması ve sistemik biyokimyasal abnormalitelerin bildirilmesi gereklidir. Ortalama kan basıncı erişkinlerde >80 mmHg, çocuklarda >60 mmHg olması gerekir. Bu düşük kardiak 'output' a bağlı hipoperfüzyonun ekartasyonu için gereklidir.
- 3) Bazı merkezlerde tetkik esnasında gözlerin ve kulakların yukarısından geçecek şekilde baş bölgesine turnike uygulaması önerilmektedir. Bunun amacı ekstrakraniyal dolaşımı baskılayarak intrakraniyal dolaşımın değerlendirilmesini kolaylaştırmaktır. Ancak, bu uygulama travma gibi bir nedenle oluşmuş hasarı artırabilir ve intrakraniyal basıncı artırabilir. Bu nedenle son zamanlarda turnike uygulamasının iyi intrakraniyal basınç takip edilebiliyorsa veya kafa içi basınç artışının beklenmediği durumlarda uygulanması önerilmektedir.
- 4) Hiperventilasyon gibi bir nedenle oluşabilecek beyin kan akımı değişimlerini engellemek amacıyla hasta normal olarak solutulmalıdır.
- 5) Hasta bilgisi yeterli olmalıdır. Örneğin hastanın travma geçirip geçirmediği, fokal santral sinir sistemi iskemisi veya enfeksiyonu olup olmadığı konusunda Nükleer Tıp hekimi mutlaka bildirilmelidir.

Hastaya doğru değerlendirme için sintigrafi çekiminde düzgün pozisyon verilmelidir. Hastanın bunun için durumunun uygun olup olmadığı, önceden söylenmelidir. Hastanın öyküsünde yakın tarihli ilaç alımı olup olmadığı araştırılmalıdır. Çünkü yüksek dozlarda barbitürat alımı beyin perfüzyonunu etkileyebilir (25-26).

Sintigrafi çekimi için hastalara intravenöz yoldan radyofarmasötik ismi verilen radyoaktif ajanlar enjekte edilip arkasından görüntüleme yapılmaktadır. Beyin ölümü değerlendirmesi amacıyla yapılacak sintigrafi çalışması için hastalara verilecek radyofarmasötikler şunlardır:

a) Beyine özgü radyofarmasötikler (hidrofobik):

1) *Tc 99m-ECD (ethyl cysteinate dimer):*

Tc-99m ECD nötral lipofilik bir komplekstir. Beyin kan engelini (BKE) geçerek beyine diffüze olur. Beyine geçtikten sonra enzimatik yollarla deesterifiye olarak polar hale getirilir ve beyinde kalır (27).

Tc-99m isimli radyoaktif ajan ECD ile >% 90 başarı ile işaretlenir ve işaretlendikten sonra 6 saat boyunca stabil olarak kalır.

Kandan temizlenmesi hızlıdır. Verilmesinden 5 dakika sonra kanda sadece % 10'dan azı kalır.

Beyin tutulumu hızlıdır ve verilen maddenin % 4-7 'si beyinde tutulur.

Gri cevher / beyaz cevher oranı 4/1 dir. Birinci saatte beyinden % 12-14'ü atılır daha sonra ise saatte %6 oranında beyinde temizlenmesi mevcuttur.

Hepatobiliyer ekskresyonu enjeksiyondan sonra 48.saatte % 15 civarındadır. Üriner ekskresyon ise 2 saatte %55 +/- 10, 24.saatte %78 +/- 14 olarak hesaplanmıştır. En yüksek radyasyon mesane ve safra kesesi almaktadır.

Enjeksiyondan sonra görüntüler 30-60 dakika sonra alınır (28,29).

2) *Tc-99m HMPAO (hexamethylpropylene amine oxime)*

HMPAO lipofilik bir ajandır Tc-99m ile bağlandığında > % 90 bağlanma yüzdesi gösterir.

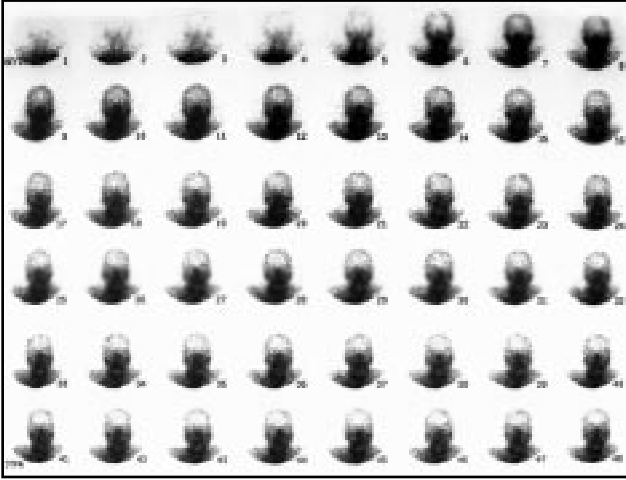
İlk oluşan kompleks lipofiliktir ama bu zamanla lipofobik bir komplekse dönüşür. Bu nedenle bağlandıktan sonra, 5-30 dakika içinde kullanılması gerekir. Günümüzde metilen mavisi eklenecek yapılan kitlelerle lipofilik kompleksin ömrü 4 saate kadar çıkarılmıştır (30,31).

IV verildikten 1 saat sonra radyo aktif maddenin sadece % 12'si kanda kalır.

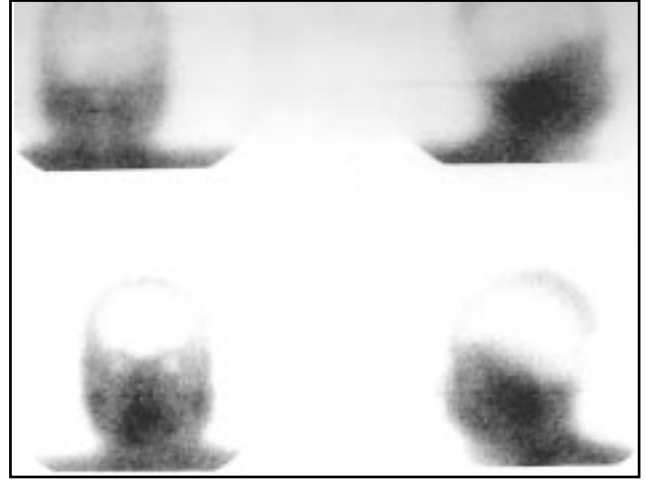
Maksimum beyin tutulumu 1 saatte verilen maddenin % 2-4'ü olarak tanımlanmıştır.

İlk 15 dakikada beyin aktivitesinin % 15 'i temizlenir sonra geri kalanı 24 saat stabil olarak kalır.

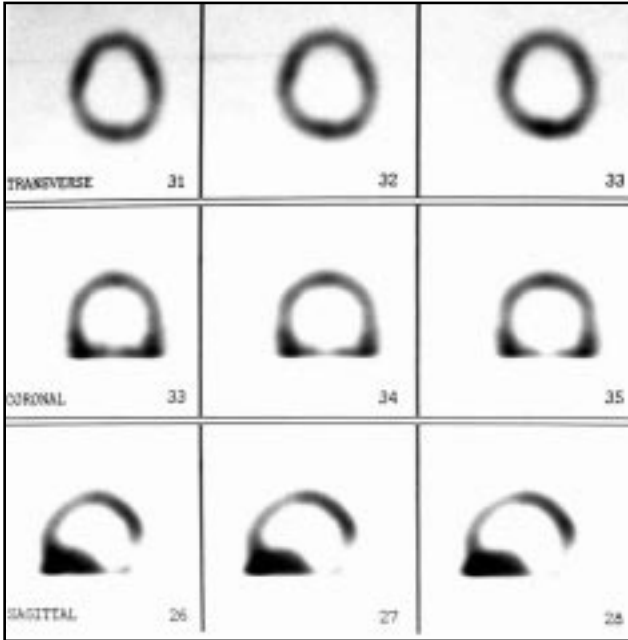
48.saatte % 50'si karaciğer barsak yoluyla, % 40'ı ise böbrekler yoluyla atılır. Beyin dokusunda tutulumu lipofilik kompleksin içeri girişi ve daha sonra enzimatik olaylarla hidrofobik olması ile olur. Glutasyon bu konversiyonda önemli rol oynar. Sintigrafi çekimi enjeksiyondan 20 dakika - 4 saat arası yapılabilir. En yüksek radyasyon dozlarını gözyaşı bezi ve safra kesesi almaktadır (28,29).



Resim 1. Tc-99m HMPAO ile beyin perfüzyonu akım çalışması. Anterior pozda 1 sn.lik 48 görüntüde anterior ve lateral serebral arterler izlenmiyor. Görünüm beyin ölümü tanısını destekliyor.



Resim 2. Aynı hastanın geç statik görüntüleri. Beyin dokusunda radyoaktif madde tutulumu yani beyin perfüzyonu mevcut değil. Görünüm beyin ölümü tanısı ile uyumlu.



Resim 3. Hastanın SPECT kesitleri intrakranyal perfüzyonun olmadığını gösteriyor.

Bu ajanlar beyne kan yoluyla ulaştıkların çeşitli mekanizmalar ile canlı beyin hücresi tarafında tutulurlar. Dolayısıyla bu ajanlar ile yapılan görüntülemeler radyofarmasötikğin intravenöz bolus hızına daha az bağımlıdır ve enjeksiyon sonrasındaki geç bir zamanda yapılacak görüntüleme ile de beyin perfüzyonunu değerlendirme imkanı vardır.

b) Beyine özgü olmayan (Hidrofilik) radyofarmasötikler

1) Tc-99m Perteknetat (perklorat blokajı ile)

IV enjeksiyondan sonra % 75 i zayıf olarak plazma proteinlerine bağlanır.

3 komponentli kan temizlenmesi vardır % 55'i 1-2 dakikada, % 15'i 5-20 dakikada, % 30'u 200 dakikada kandan temizlenir. İyoda benzediği için tiroid bezi, mide, koroid pleksusda tutulur. İdrar ve fekal atılımı 3 günde % 50 civarındadır. 8 günde % 90'ı vücuttan atılır.

Beyin görüntüleme için 10-20 mCi kullanılır.

IV Perklorat verilmesi normal koroid pleksus tutulumunu engellemek için kullanılır (29,32).

2) Tc-99m DTPA (Diethylenetriaminepentaacetic acid) :

Böbrek sintigrafisi için kullanılan bir ajandır. Plazma klirensi yarı ömrü 70 dakikadır. Biyolojik yarı ömrü 1-2 saattir. 24 saatte idrarda % 90 ekskrete olur. Plazma proteinine bağlanması % 5-10 oranında değişir.

Tc-99m DTPA IV olarak 10-20 mCi enjekte edilir. Hızla vasküler kompartmana geçer, koroid pleksusda birikir. Normalde beyin kan bariyeri (BKB) intakt olduğunda hidrofilik olduğu için geçemez. Sadece BKB'nin bozulduğu tümör, enfeksiyon gibi durumlarda beyine geçer (29,33).

3) Tc-99m glukobetonat:

Böbrek sintigrafisi için kullanılan bir ajandır. Hidrofilik olduğu için Tc-99m DTPA gibi dinamik akım çalışmaları için kullanılır. Daha çok böbrek olmak üzere hepatobiyer atılımı da mevcuttur. Günümüzde nadiren kullanılmaktadır.

Beyne özgü olmayan radyofarmasötikler ise hidrofiliktirler. Beyin kan akımını gösterir ancak canlı beyin hücresi tarafından hücre içine alınmaz yani beyin dokusuna bağlanmazlar. Bu nedenle intravenöz enjeksiyonla birlikte beyin bölgesinin sintigrafik görüntülemesi başlatılmalıdır.

Nükleer Tıp tetkiklerinde teşhis amaçlı sintigrafilerin radyasyon dozu diğer bazı konvansiyel yöntemlere göre oldukça düşüktür.



Görüntüleme Yöntemi

Sintigrafik görüntüleme gamma kamera ismi verilen cihazlar ile yapılır.

Akım görüntüleme: Enjeksiyonla birlikte radyofarmasötik madde boyun bölgesine gelmeden seri akım görüntüleme (60 saniye boyunca 1-3 saniyelik spot beyin görüntüleri) yapılmalıdır. Akım görüntüleri özellikle beyin dokusuna bağlanmayan ajanlar için önemlidir. Beyne özgül ajanlar ile çalışıldığında da akım görüntüleri almak faydalıdır. Radyoaktif ajan venöz faza geçtiğinde akım görüntülemesi kesilir.

Geç Statik görüntüleme: Beyne özgül olmayan ajanlar ile çalışılıyor ise akım görüntülerinden hemen sonra, 5 dakikalık, anterior, sağ yan, sol yan, mümkünse posterior beyin görüntüleri çekilmelidir.

Beyne özgül ajanlar kullanılıyor ise enjeksiyondan en az 20 dakika sonra anterior, sağ yan, sol yan, mümkünse posterior beyin görüntülemesi yapılmalıdır.

Zoomlu çekim veya büyütme pediatrik hastalarda faydalı olabilir.

SPECT ("Single Photon Emission Computed Tomography"): Beyin için tıpkı tomografi gibi kesitsel görüntü elde edilen sintigrafik bir görüntüleme tekniğidir. Özellikle posterior fossa ve beyin sapı için daha iyi değerlendirme yapılmasını sağlar. Tercihan çok detektörlü kameralar kullanılmalıdır. Nadiyen kullanılır.

Sintigrafinin Yorumlanması

a) Hem beyine özgül ajanlar hem de diğer ajanlar ile yapılan akım çalışmasında normalde kafatasının laterallerinde sağ ve sol orta serebral arter, tam ortada anterior serebral arter görülmelidir. Orta serebral artere, anterior serebral artere, posterior serebral artere akım olmaması beyin ölümünü destekler (Fotograf 1). Eksternal karotid arterin dallarının suladığı bölgede skalp aktivitesi özellikle turnike kullanılmadığında görülebilir. Bu durum intrakraniyal akım ile karıştırılmamalıdır. Akım çalışmasının venöz fazında süperior sagittal sinüste aktivite olmaması da beyin ölümü ile uyumludur. Karotid arterlerden vertekse kadar inceleme yapılmalıdır. Hastalarda eksternal karotid akımdaki relatif artışa bağlı "Hot nose" belirtisi ismi verilen, hastanın burun bölgesinde belirgin artmış radyofarmasötik tutulumu şeklinde bir görünüm olabilir (34).

Bazen süperior sagittal sinüs beyin ölümü durumunda da izlenebilir. Bu durum tarif edilmeli ve rapor edilmelidir. Bu görünümün nedeni tam olarak aydınlatılmamıştır. Ancak, ekstrakraniyal perforan arterler vasıtasıyla eksternal karotid dolaşımından bu bölgeye drenaj olabileceği hipotezi ileri sürülmüştür, diğer bir görüş ise bunun azalmış beyin kan akımının en düşük ucu olduğu yolundadır. Beyin ölümü vakalarının %4-20'sinde beyin perfüzyonu yok iken superior sagittal sinüs vizualize olabilmektedir. Bu vakalar 24 ya da 48 saat sonra tekrar görüntülendiğinde superior sagittal sinüs görünümü kaybolmaktadır. Bu yüzden yazarlar bu görünümün beyin ölümü tanısını deşıştirmeyeceğini savunmaktadırlar (35, 36, 37) .

Kafa travmasında hasar görmüş kafatası strüktürleri beyin kan akımını taklit edebilir veya süperior sagittal sinüs aktivitesi görülebilir.

Hastalarda santral sinir sistemi şantları, intrakraniyal basınç "transducer"ları var ise akım çalışmasında hiperemi saptanabilir. Bu, beyin ölümü tanısı açısından yanlış negatif yorumlamaya yol açabilir. Bu konuda dikkatli olunmalıdır.

b) Geç statik görüntülemede beyin ölümü vakalarında beyinde aktivite tutulumu mevcut değildir (Fotograf 2,3) ('hollow skull fenomeni') (38).

Sintigrafiyi değerlendirmede perfüzyon yokluğu, şiddeti, yaygınlığı bildirilmelidir. Beyine özgül ajanlar kullanıldığında posterior fossa ve beyin sapı perfüzyonu da daha iyi değerlendirilebilmektedir. Şiddetli perfüzyon yokluğu genelde progressiftir. Düşük miktarda perfüzyon var ise 24. saatte çalışma tekrarlanmalıdır.

Yapılan çalışmalarda Floers ve arkadaşları 203 hastada % 98,5 duyarlılık saptamış. Beş tane yanlış pozitif rapor etmişlerdir (37).

Bazı hastalarda serebellar perfüzyon korunduğu halde serebral perfüzyon yok olabilir. Vale ve arkadaşları bu bulgunun beyin ölümü fenomeninde bir adım olduğunu belirtmiş ve kendi çalışmalarında ve literatürdeki diğer çalışmalarda bu hastaların öldüğü belirtilmiştir (39).

Literatürde nadir olarak serebral perfüzyonun korunup serebellar perfüzyonun bozulduğu vakalar da mevcuttur. Bu hastalarda serebellar kanama, nekroz tespit edilmiştir (40,41).

Sonuç

Beyin ölümünü teyit etmek için sintigrafik, non-invaziv, pahalı olmayan, taşınabilen kameralar varlığında yatak başında da yapılabilen bir tetkiktir. Ancak, sintigrafik fonksiyonel bir görüntüleme yöntemidir ve anatomik detay yeterli değildir. Posterior fossa değerlendirmesi bu nedenle sintigrafik ile her zaman kolay olmayabilir. Ancak, beyine özgül ajanlar ile posterior fossa değerlendirilmesi daha iyi olabilmektedir ve bu konuda gerektiğinde SPECT yapılabilir.

Kontrastlı beyin anjiyografisi, DSA ("Digital-subtraction Angiography"), kontrastlı bilgisayarlı tomografi (KBT) daha pahalı tetkiklerdir ve kontrast ajan verilmektedir. Bu ajanlar böbreğe toksik olabilmektedir ve çalışılan vaka böbrek transplantasyonu için donör adayını ise bu konu göz önünde bulundurulmalıdır.

Beyin sapı değerlendirilmesinde medikolegal nedenlerle, kontrastlı beyin anjiyografisi, KBT, "Auditory Evoke Brain Stem Response" (ABR) yapılarak beyin ölümünün teyit edilmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ad Hoc Committee of Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death: A definition of irreversible coma. JAMA 1968; 205:337-340
2. Collaborative Study: An appraisal of the criteria of cerebral death—a summary statement: a collaborative study. JAMA 1977; 237:982-986



3. Mollinari GF. Review of clinical criteria of brain death, *Ann N Y Acad Sci* 1978;315:62-69
4. Guidelines for the determination of death: Report of the Medical Consultants on the diagnosis of Death to the President's commission for the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research .Special Communication, *JAMA* 1981; 246:2184-2186
5. The Quality standards Subcommittee of the American Academy of Neurology: Practice parameters for determining brain death in adults (summary statement).*Neurology* 1995;45:1012-1014
6. Bradac GB, Simon RS. Angiography in brain death. *Neuroradiology* 1974;7:25-28.
7. Vatne K, Nakstad P,Lundar T. Digital subtraction angiography (DSA) in the evaluation of brain death. A comparison of conventional cerebral angiography with intravenous and arterial DSA. *Neuroradiology* 1985;27:155-157
8. Kricheff II, Pinto RS, George AE,Braunstein P,Korein J. Anjiographic findings in brain death *Ann N Y Acad Sci* 1978;315:168-183
9. Parvey LS , Gerald B. Arteriographic diagnosis of brain death in children. *Pediatric Radiology* 1976;4:79-82
10. Arnold H, Kuhne D,Rohne W, Heller M. Contrast bolus technique with rapid C.T. scanning.A reliable diagnostic tool for the determination of brain death. *Neuroradiology* 1981 22:129-132
11. Dupas B, Gayet Delacroix M, Villers D, Antonioli D, Veccherrini MF, Soullilou JP. Diagnosis of Brain death using two-phase spiral CT *AJNR* 1998;19 (4):641-7
12. Quershi AI,Kirmanji JF, Xavier AR, Siddiqui AM . Computed tomographic angiography for the diagnosis of brain death *Neurology* 2004;24;62 (4):652-3
13. Weibull H, Cederholm C, Almen T, Bergqvist D, Takolander R, Husberg B. Does cerebral angiography of cadaveric kidney donors interfere with graft function? *Acta Radiol* 1987;28(4):451-5.
14. Burger R, Schlake HP, Seybold S, Reiners C, Bendszus M, Roosen K. Value of transcranial doppler ultrasonography compared with scintigraphic techniques and EEG in brain death. *Zentralbl Neurochir* 2000;61(1):7-13.
15. Marinoni M, Ginanneschi A, Forleo P, Amaducci L. Technical limits in transcranial Doppler recording: inadequate acoustic windows. *Ultrasound Med Biol* 1997;23(8):1275-7.
16. Rodriguez RA, Cornel G, Alghofaili F, Hutchison J, Nathan HJ. Transcranial Doppler during suspected brain death in children: Potential limitation in patients with cardiac "shunt" *Pediatr Crit Care Med* 2002;3(2):153-157.
17. Duran-Ferreras E, Duran-Ferreras a,Redongo-Verge L,Castro-Montano J,Alvarez-Marquez E, Rodriguez-de Quesada B . When should a brain scan With HMPAO be performed to diagnose brain death ? *Rev Neurol* 2003; 36 (10):941-3.
18. de Feritaas GR,Andre C,Bezerra M,Nunes RG,Vincent M. Persistence of isolated flow in the internal carotid artery in brain death *J Neurol Sci* 2003;210 (1-2):31-4
19. Ducroq X,Hassler W,Moritake K,Newell DW,Von Reutern GM,Shiogai T, Smith RR. Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler-sonography: Task Force Group on cerebral death of Neurosonology Research group of the World Federation of Neurology 1998;14 159 (2):145-50
20. Hall JW,Mackey-Harganide JR, Allen SJ. Monitoring neurologic status of comatose patients in the intensive care unit.IN:Auditory Brain-Stem Response. *Audiometry* 1984;253-283
21. Hall JW,Mackey-Harganide JR Auditory evoked responses in severe head injury. *Semin Hearing* 1984;5:513-536.
22. Sutton LM, Frewen T , Marsh R Jaggi J, Bruce DA: The effects of deep barbiturate coma on multimodality evoked potentials. *J Neurosurgery* 1982;57:178-185.
23. Newlon RG , Greenberg RP,Enas GG,Becker DP: Effects of therapeutic pentobarbital coma on multimodality evoked potential recorded from severely head-injured patients. *Neurosurgery* 1983;12:613-619.
24. Erbenli A, Erbenli G, Cataltepe O, Topcu M, Erbas B, Aras T. Brain death: determination with brain stem evoked potentials and radionuclide isotope studies. *Acta Neurochir (Wien)* 1991;112(3-4):118-25.
25. Donohoe KJ, Frey KA, Gerbaudo VH, Mariani G. Procedure guideline for brain scintigraphy, *J Nucl Med* 2003;44 (5) 846-851.
26. Conad GR,Sinha P Scintigraphy as a Confirmatory Test of Brain Death *Seminars of Nuclear Medicine* 2003;312-323
27. Koyama M, Kawashima R, Ito H, Ono S, Sato K, Goto R, Kinomura S, Yoshioka S, Sato T, Fukuda H. SPECT imaging of normal subjects with technetium-99m-HMPAO and technetium-99m-ECD. *J Nucl Med* 1997;38(4):587-92.
28. Catafau AM Brain SPECT in clinical practice. Part I: perfusion. *J Nucl Med* 2001;42 (2): 259-71.
29. Saha GB, MacIntyre WJ, Go RT. Radiopharmaceuticals for brain imaging.*Semin Nucl Med* 1994;24(4):324-49.
30. Piera C, Martinez A, Ramirez I. Radiochemical purity of technetium-99m-HMPAO depends on specific activity.*J Nucl Med* 1995; 36 (4): 706.
31. Barthel H, Kampfer I, Seese A, Dannenberg C, Kluge R, Burchert W, Knapp WH.Improvement of brain SPECT by stabilization of Tc-99m-HMPAO with methylene blue or cobalt chloride. Comparison with Tc-99m-ECD. *Nuklearmedizin* 1999; 38(3): 80-4.
32. McAfee JG, Fueger CF, Stern HS, Wagner HN Jr, Migita T. Tc99m pertechnetate for brain scanning. *J Nucl Med*, 1984;25(3):385-401
33. Hauser W, Atkins HL, Nelson KG, Richards P Technetium-99m DTPA: a new radiopharmaceutical for brain and kidney scanning. *Radiology* 1970; 94(3):679-84.
34. Mrhac L, Zakkó S, Parikh Y. Brain death: the evaluation of semi-quantitative parameters and other signs in HMPAO scintigraphy. *Nucl Med Commun* 1995;16(12):1016-20.
35. Lee VW, Hauck RM, Morrison MC, Peng TT, Fischer E, Carter A. Scintigraphic evaluation of brain death: significance of sagittal sinus visualization. *J Nucl Med* 1987;28(8):1279-83.
36. Coker SB, Dillehay GL: Radionuclide cerebral imaging for confirmation of brain death in children: the significance of dural sinus activity. *Pediatr Neurol* 1986; 2:43-46
37. Flowers WM Jr, Patel BR. Radionuclide angiography as a confirmatory test for brain death: a review of 229 studies in 219 patients. *South Med J* 1997;90(11):1091-6.
38. Abdel-Dayem HM, Bahar RH, Sigurdsson GH, Sadek S, Olivecrona H, Ali AM.The hollow skull: a sign of brain death in Tc-99m HMPAO brain scintigraphy.*Clin Nucl Med* 1989;14(12):912-6.
39. Valle G, Ciritella P, Bonetti MG, Dicembrino F, Perrone E, Perna GP. Considerations of brain death on a SPECT cerebral perfusion study. *Clin Nucl Med* 1993;18(11):953-4.
40. Weckesser M, Schober O. Brain death revisited: utility confirmed for nuclear medicine. *Eur J Nucl Med* 1999;26 (11):1387-91
41. Schauwecker DS. Tc-99m HMPAO brain survival study reveals flow to the cerebrum but none to the cerebellum. *Clin Nucl Med* 1992;17(12):984-5.