

Bispektral İndeks Monitörizasyonu: Beyin Ölümü Tanısında Alternatif Bir Yöntem

Dr. Handan BİRBIÇER, Dr. Nurcan DORUK, Dr. Şebnem ATICI, Dr. T.Egemen BİLGİN,
Dr. Davut YAPICI, Dr. Almıla AKÇA, Dr. Zeliha Özer ALTUNKAN, Dr. Uğur ORAL

Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

ÖZET

AMAÇ: Beyin ölümü tanısında klinik bulguların yanı sıra elektroensefalografi ve serebral anjiyografi gibi laboratuvar tetkikleri yapılması sıklıkla zorunludur. Son yıllarda yapılan çalışmalarda kafa travmalı hastalarda elektroensefalogramın (EEG) bispektral analizine dayanan bispektral indeks (BIS) ile Glaskow koma skalası (GKS) arasında korelasyon olduğu rapor edilmiştir. Çalışmamızda beyin ölümü tanısında bispektral indeks monitorizasyonunun alternatif bir yöntem olup olmayacağını araştırmayı amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM : Çalışmaya Şubat 2004- Eylül 2004 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesine kabul edilen 16 koma durumundaki hasta dahil edildi. Bütün hastaların yoğun bakıma kabulünde GKS ≤ 5 olup koma nedenleri intrakranial kanama, kafa travması ve serebral anoksiye bağlı idi. Beyin ölümü tanısı klinik olarak tespit edildikten sonra bütün hastalara EEG çekildi. Klinik muayene ve EEG 24 saat içinde 2 kez ve BIS monitorizasyonu beyin ölümü tespit edildikten sonra iki saat süreyle gerçekleştirildi.

BULGULAR : Toplam 16 hastanın 15'inde BIS değeri 0 olup bir hastada BIS değeri beş olarak tespit edildi. Bütün hastalarda çekilen EEG'lerde biyoelektrik sessizlik mevcut idi.

SONUÇ : Sedasyon uygulanmayan koma hastalarında nörolojik durum, GKS ve BIS arasında anlamlı bir korelasyon olduğu rapor edilmiştir.

BIS, beyin ölümü tanısında kolay uygulanabilir olması ve diğer laboratuvar teknikleri gibi uzman personel gerektirmemesi nedeniyle alternatif yöntem olabilir gibi görünmektedir. Ancak yöntemin rutin uygulamaya girmesi için daha fazla ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Beyin ölümü, bispektral indeks(BIS), EEG,

ABSTRACT

Bispectral Index monitorization: an alternative method for diagnosis of brain death

Introduction: EEG and cerebral angiography is usually mandatory besides clinical examination for diagnosis of brain death. In recent years, for head trauma patients correlation was found between Glasgow coma scale (GCS) and bispectral index (BIS) which was dependent on analysis of EEG. In this paper we studied whether bispectral index monitorization is an alternative method or not.

Materials and Methods: 16 patients relieved intensive care unit with deep coma between february 2004-september 2004 were included in the study. GCS were ≤ 5 for all patients during ICU admittance. The reasons for coma were intracranial hemorrhagia, head trauma, cerebral anoxia. After the clinical diagnosis of brain death was made, all patients underwent EEG monitorization. Clinical inspection and EEG were made 2 times for 24 hours, BIS monitorization was made for 2 hours after detection of brain death.

Results: BIS values were 0 for 15 patients and 5 for 1 patient. Bioelectric silence was detected in all EEG of all patients.

Discussion: A meaningful correlation between neurologic status GCS and BIS was reported for coma patients without sedation. Our findings are in the same direction with these studies. BIS seems to be an alternative method for diagnosis of brain death with the advantage of easy application. We believe that more studies are necessary for routine application of this new method.

Key words: Brain death, bispectral index, EEG

Beyin ölümü; beyin ve beyin sapı fonksiyonlarının geri dönüşümsüz kaybı olarak tanımlanır(1). Tanı, klinik ve laboratuvar bulgularına dayanarak gerçekleştirilir. Beyin



ölümünden şüphe edildiğinde klinik tanının elektroen sefalografi ve serebral anjiyografi gibi laboratuvar testleri ile desteklenmesi gerekir (2). Beyin sapı uyarılmış potansiyel, doppler ultrasonografi beyin ölümü teşhisinde kullanılan diğer testlerdir. Bu tanı yöntemlerine rağmen beyin ölümü zamanını öngörmek çoğu zaman klinik ve laboratuvar olarak güçlükler içermektedir(3). Ayrıca bu testlerin bazı avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Klinik tanıyı destekleyen EEG ve serebral anjiyografinin gerçekleştirilmesi yetmişmiş teknik personel ve teknoloji gerektirdiğinden pahalı işlemlerdir. Bu testlerin bazılarının yapılması için de hastanın yoğun bakım dışına transportu gerekmektedir. İşlemler sırasında hastalarda kontrast madde kullanımının organlara zarar verebileceği de unutulmamalıdır(4). Böbrek gibi organların kontrast maddeye bağlı hasarlanması, kadaverik organ transplantasyonu başarısını da azaltmaktadır. Bu nedenle güvenilir, kolay uygulanabilir ve ucuz testlere ihtiyaç duyulmaktadır.

Bispektral indeks ; EEG'nin bispektral analizine dayanan bir tekniktir. Anestezi uygulamalarında sedasyonun derecesini belirlemede yararlı olduğu gösterilmiştir (5-10). Yoğun bakım ünitelerinde sedasyon düzeyinin, genel anestezi sırasında farkındalık ve sonrasında sedasyonun derinliğinin ölçülmesinde kullanılabileceği bildirilmiştir (10,11,12). Bazı çalışmalar nörolojik status ve BIS arasında iyi korelasyon olduğunu göstermektedir (13,14,15). Literatürde BIS monitörizasyonunun beyin ölümü teşhisinde kullanımına ait çok az çalışma bulunmaktadır(13,16).

Çalışmamızda BIS' in yoğun bakıma kabul edilen koma durumundaki hastalarda beyin ölümü teşhisinde ek bir tanı yöntemi olup olmayacağının değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Şubat 2004-Aralık2004 tarihleri arasında yoğun bakım ünitesine kabul edilen 10-60 yaş arasındaki 16 koma durumundaki hasta dahil edildi. Bütün hastaların yoğun bakıma kabulünde GKS <5 idi. Hastalarda beyin ölümü tanısı klinik ve laboratuvar testleri ile tespit edildi. Beyin ölümü klinik olarak ağırlı uyarılara yanıtsızlık, apne (apne testi ile tespit edildi), fiks dilate pupiller , beyin sapı reflekslerinin yokluğu olarak tanımlandı. Klinik muayene 24 saat aralıklarla iki kez gerçekleştirildi. Bütün hastalara elektroensefalografi (EEG)çerçkilerek elektroserebral sessizlik tespit edildi. EEG ölçümleri Cadwell 23 kanallı EEG/PSG version 1.7.3(England) ile (elektroserebral sessizlik) 30 dakika süresince kaydedildi. EEG kayıtları sırasında hiperventilasyon ve fotik stimülasyon uygulanmadı. Hastalarda teşhis ve tedavi

için gerekli bütün girişimler rutin prosedürler doğrultusunda gerçekleştirilerek, kan basıncı gerekli ise vazopressör ajan kullanılarak (dopamin, dobutamine ,adrenalin) normal sınırlarda sürdürüldü. Hipotermi, ilaç intoksikasyonu, kardiyovasküler şok, endokrin ve metabolik hastalıkları ve sedatif ilaç kullanımı olan hastalar destekleyici testlerde yanlış sonuçlara neden olabileceği için çalışma dışında bırakıldı.

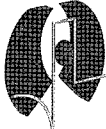
BIS monitörizasyonu, derin koma tanısı olan hastalarda beyin ölümü tanısı klinik ve EEG ölçümleri ile değerlendirildikten sonra gerçekleştirildi. Bütün hastalar serebral bilgisayar tomografi ile değerlendirilerek özellikle frontal bölgede yapısal lezyonları olan hastalar BIS ölçümleri etkilenmeyeceği için çalışma dışında bırakıldı. BIS elektrodları (BIS sensor, Aspect Medical Systems, Newton, MA) her bir hastanın frontal bölgesine cilt izopropil alkol ile temizlendikten sonra yerleştirildi. Sensor portabl hasta monitörü BIS (BIS-A-2000 Monitor, Aspect Medical Systems, Newton,MA,USA) ile bağlandı. BIS kayıtları yirmi dört saat aralıklarla 2 saat süreyle gerçekleştirildi.

Bulgular: Çalışmaya kabul edilen hastalar 9 erkek 7 kadın idi. Hastaların yaş, koma nedenleri, EEG ve BIS skorları Tablo 1'de gösterildi. Hastalar hemodinamik açıdan stabil olup, hiçbirinde ölçümler öncesinde ve sonrasında hipotermi, kardiyovasküler şok, endokrin ve metabolik bozukluk tespit edilmedi. Yapılan serebral tomografi incelemelerinde ölçümleri etkileyecek frontal patoloji bulunmadı. EEG'de hastaların tamamında elektroserebral sessizlik tespit edildi. Yapılan BIS ölçümlerinde BIS değeri bir hastada beş ,15 hastada ise sıfır olarak bulundu.

TARTIŞMA

BIS, beyinde kortikal ve subkortikal bölge etkileşimleri hakkında bilgi sağlayabilen elektroensefalogramın bispektral analizine dayanan bir monitörizasyon tekniğidir(17). Normal sağlıklı bireylerde 0-100 arasındaki BIS skorları bilinç durumunun değerlendirilmesinde tutarlı ve güvenilir bir skor olarak değerlendirilmiştir(5,6). Farklı anestezi ajanlarıyla yapılan çalışmalarda BIS değeri 65 olarak belirlendiğinde hastaların %50'de bilinç kaybı olduğu, BIS 50 değerinde ise %95 hastada tam bilinçsizlik hali saptanmıştır(8). Vivien(16) ve arkadaşları koma durumundaki hastalardan beyin ölümü tespit edilenlerde BIS skorunu sıfır olarak belirlemişlerdir.

Çalışmamıza kabul edilen 16 hastada beyin ölümü tespit edildikten sonra yapılan bispektral indeks ölçümlerinde BIS skoru 15 hastada sıfır olarak tespit edildi. Bir hastada ise BIS skoru beş olarak tespit edilip bu değerinde süreklilik



gösterdi. Bu hastada BIS beyin aktivitesini göstermesine rağmen kompüter tomografi ile ciddi beyin hasarı gösterilmiş, EEG ve klinik testlerle de beyin ölümü tanısı konulmuştu. BIS skorundaki bu farklılıklar Gaszynski (17) tarafından beyin sapının beyin ölümünden sonraki birkaç saat içinde aktivitesinin devam etmesine bağlanmış ve bu durum 'beynin insular aktivitesi' olarak tanımlanmıştır.

BIS skorunun beyin ölümü tanısında farklı sonuçlarının görülmesi monitorizasyonun iki önemli kısıtlamasını ortaya koymaktadır. Birincisi major intrakranial hipertansiyonu olan hastalarda beyin ölümü tanısı konmadan BIS skoru 0 olabilir. İkincisi ise EMG aktivitesi ve kardiyovasküler hiperpulsatilitate yanlış BIS skorlarına neden olabilir. Vivien(16) ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bazı hastalarda BIS skorunu sıfır olarak tespit etmelerine rağmen klinik olarak beyin ölümü tespit etmediklerini bildirmişlerdir. Bu sonuçlar bazı hastalarda olması yakın beyin ölümünün işareti olarak yorumlanmış, bazı hastalarda ise BIS skorundaki sıfır değeri nörolojik seyirdeki bozulmaya bağlanmış ve antiödem tedavisi ile BIS skorunun düzeldiği bildirilmiştir. Bu sonuçlar BIS monitorizasyonunun ciddi komatöz hastalarda nörolojik bozulmanın erken teşhisi için kullanılabileceğini göstermektedir. Gerçekten de sedasyon uygulanmayan yoğun bakım hastalarında BIS ve nörolojik status arasında iyi korelasyon olduğu rapor edilmiştir(14,18). Riker (19)ve arkadaşları intrakraniyal hipertansiyon olgularında pentobarbital infüzyonunu BIS monitorizasyonu kullanarak başarı ile titre etmişlerdir.

EMG aktivitesi kuşkusuz BIS monitorizasyonunu etkileyen ana sorunlardan biridir. Elektroensefalogram (EEG) sinyalleri 0.5-30 Hz arasında , EMG sinyalleri ise 30-300 Hz arasında kaydedilir. BIS'de kullanılan EEG sinyalleri ise 47 Hz civarındadır(20). Sonuç olarak klinikte düşük frekanslı EMG aktivitesinin kas gevşetici uygulanmayan anestetize hastalarda yanlış olarak BIS değerini yükseltebileceği bildirilmiştir(21). Beyin ölümü hastalarında EMG aktivitesi mevcut olabilir. EMG aktivitesi EEG kayıtları sırasında da majör artefakt olarak tespit edilmiştir. Beyin ölümü hastalarında oluşturulan yapay hiperventilasyon sinir membranlarında hipereksitabiliteye ve bu da EMG aktivitesinin artmasına neden olmaktadır. Bu nedenle beyin ölümünden şüphe edilen hastalarda güvenilir BIS ölçümleri için kas gevşetici uygulaması gerekebilir. Çalışmamızdaki hastaların hiçbirinde EMG aktivitesini ortadan kaldırmak için kas gevşetici gereksinimi olmadı. Bizim sonuçlarımıza benzer şekilde Vivien ve arkadaşları da 39 hastadan yalnızca beşinin kas gevşeticiye gereksinimi olduğunu rapor etmişlerdir.

Beyin ölümü tanısı almış hastalarda özellikle artmış EMG aktivitesi ve sonuçta EEG ile EMG arasındaki etkileşim, EEG kayıtları sırasındaki en önemli sorunlardan birini

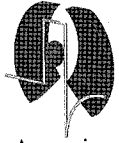
oluşturmaktadır (22,23,24). Aynı sorun BIS monitorizasyonu için de geçerlidir. Sonuç olarak EMG aktivitesini ortadan kaldırmak için kas gevşetici uygulanması beyin ölümü teşhisinde BIS monitorizasyonunun güvenilirliğini arttırmaktadır. Ancak EMG aktivitesinin sadece BIS' e spesifik bir problem olmadığı, aynı sorunun EEG kayıtları içinde geçerli olduğu unutulmamalıdır. Çalışmamız sırasında hastaların kas gevşetici gereksiniminin olmamasının EMG aktivitesine ait artefakt sorununu ortadan kaldırdığını ve sonuçların güvenilirliğini arttırdığını düşünmekteyiz. BIS sağlıklı kişilerde anestetize beyinlerin değerlendirilmesi için geliştirilmiştir ve yalnızca EEG'de frontal lob kayıtlarını göstermektedir. Fokal serebral lezyonlar özellikle frontal lob lezyonları BIS monitorizasyonunu etkileyebilir. Çalışmaya alınan hastaların hiçbirinde frontal lobda serebral lezyon olmamasının sonuçlarımızı olumlu yönde etkilediğini düşünmekteyiz. Ayrıca çalışmada BIS monitorizasyonu beyin ölümü tanısı için değil, tanıyı desteklemek için kullanıldı.

BIS monitorizasyonu asıl kullanım amacından farklı olarak ciddi komatomöz hastalarda takip ve değerlendirme için yeni bir yaklaşım olarak görülmektedir. Bizim çalışma sonuçlarımızda EEG ve klinik bulgularla beyin ölümü tanısı konulan koma durumundaki hastalarda BIS monitorizasyonu sonuçlarının tanıyı desteklediği yönündedir.

Sonuç olarak ; BIS' in sıfır olarak ölçülmesi beyin ölümü tanısı için laboratuvar ve klinik olarak tanı konulan hastalarda destekleyici olabilir. Organ transplantasyonu için donör olan beyin ölümü tanısı alacak hastalarda erken dönemde tanı konması, organ korunması için önemli olup gelecekte BIS monitorizasyonu tanıyı hızlandıracak basit, kullanımı kolay noninvaziv bir yöntem olabilir. Ancak tek başına tanı yöntemi olarak kullanılması için daha ileri ve geniş serili çalışmalara gereksinim olduğu kanısındayız.

Tablo 1. Hastaların yaş, cinsiyet, koma nedenleri, EEG, BIS skorları

hasta	yaş	cinsiyeti	Koma nedeni	EEG	BIS değeri
1	40	E	İntraserebral kanama	Düz	0
2	15	K	Operate tümör	Düz	0
3	50	K	İntraserebral kanama	Düz	0
4	10	K	Ensefalit	Düz	0
5	48	K	İntraserebral kanama	Düz	0
6	44	K	İntraserebral kanama	Düz	0
7	57	K	İntraserebral kanama	Düz	0
8	42	E	Subaraknoid kanama	Düz	0
9	45	E	Subaraknoid kanama	Düz	0
10	48	E	Subaraknoid kanama	Düz	0
11	35	E	Diffüz beyin ödemi	Düz	0
12	19	E	İntraserebral kanama	Düz	0
13	18	E	Transtentorial herniasyon	Düz	5
14	17	E	İntraserebral kanama	Düz	0
15	20	K	Diffüz beyin ödemi	Düz	0
16	20	K	Diffüz beyin ödemi	Düz	0



KAYNAKLAR

1. Powner DJ, Darby JM, Grenvik A. Controversies in brain death certification. Ayres SM, Grenvik A, Holbrook PR, Shoemaker WC.(edits) Textbook of critical care. Third Edition, Saunders Company Philadelphia. 1995;1579-1583
 2. Wijdicks EF. The diagnosis of brain death. N Engl J Med 2001;344:1215-1221
 3. Baillard C, Vivien B, Jasson S. et al. Brain death assesment using instant spectral analysis of heart rate variability. Crit Care Med 2000;30:306-310
 4. Paolin A, Manuali A, Di Paola F. et al. Reliability in diagnosis of brain death. Intensive Care Med 1995;21:657-662
 5. Fashion R, Windsor A, Sigl J, Sebel PS. Recovery of consciousness after thiopental or propofol. Anesthesiology 1997;86:613-619
 6. Driessen JJ, Harbers JB, Van Egmond J, Booij LH. Evaluation of the electroencephalographic bispectral index during fentanyl-midazolam anesthesia for cardiac surgery. Does it predict haemodynamic responses during endotracheal intubation and sternotomy? Eur J Anesthesiol 1999;622-627
 7. Liu J, Singh H, White PF. Electroencephalogram bispectral analysis predicts the depth of midazolam induced sedation. Anesthesiology 1996;84:64-69
 8. Glass PS, Bloom M, Kearce L et al. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane and fentanyl in health volunteers. Anesthesiology 1997; 86: 836-847
 9. Billard V, Gambus PL, Chamoun N, Stanski DR, Shafer SL. A comparison of spectral edge, delta power and bispectral index as EEG measures of fentanyl, propofol and midazolam drug effect. Clin Pharmacol Ther 1997;61:45-58
 10. Gan TJ, Glass PS, Windsor A. et al. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil and nitrous oxide anesthesia. Anesthesiology 1997;87:808-815
 11. De Deyne C, Struys M, Decruyenaere J. et al. Use of continuous bispectral EEG monitoring to assess depth of sedation in ICU patients. Intensive Care Med 1998;24:1294-1298
 12. Simmons LE, Riker RR, Prato BS, Fraser GL. Assessing sedation during intensive care unit mechanical ventilation with the bispectral index and the sedation- agitated scale. Crit Care Med 1999;27:1499-1504
 13. Escudero D, Otero J, Muniz G, Gonzalo J.A et al. The Bispectral Index Scale: Its use in detection of brain death. Transplantation Proceedings 2005 Nov;37(9):3661-3663
 14. Gilbert TT, Wagner MR, Halukurike V, Paz HL, Garland A. Use of bispectral index electroencephalogram monitoring to assess neurologic status in unsedated, critically ill patients. Crit Care Med 2001;29:1996-2000
 15. Fabregas N, Gambus PL, Valero R, Carrero EJ et al. Can bispectral index monitoring predict recovery of consciousness in patients with severe brain injury? Anesthesiology. 2004 Jul;101(1):43-51.
 16. Vivien B, Paueron X, L Cosquer P. et al. Detection of brain death onset using the bispectral in severely comatose patients. Intensive Care Med 2002;28:419-425
 17. Gaszynski T. BIS in brain injury. Anesth Analg 2005;100:293-294
 18. Shapiro BA, Bispectral index: Better information for sedation in the intensive care unit? Crit Care Med 1999;27:672-678
 19. Riker RR, Fraser GL, Wilkins ML. Comparing the bispectral index and suppression ratio with burst suppression of the electroencephalogram during pentobarbital infusions in adult intensive care patients. Pharmacotherapy 2003 Sep;23(9):1087-93.
 20. Johansen JW, Sebel PS. Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. Anesthesiology 2000;93:1336-1344
 21. Bruhn J, Bouillon TW, Shafer SL. Electromyographic activity falsely elevates the bispectral index. Anesthesiology 2000;92:1485-1487
 22. Reilly EL, Kelley JT, Pena YM. Failure of Pavulon to consistently provide adequate EMG attenuation for recording electrocerebral inactivity. Clin Electroencephalogr 1985;16:72-76
 23. Wee AS. Scalp EMG in brain death electroencephalogram. Acta Neurol Scand 1986;74:128-131
- Harmel MH, Klein FF, Davis DA. The EEMG-a practical infex of cortical activity and muscular relaxation. Acta Anaesthesiol Scand Suppl 1978;70:97-102