

Sudsko-medicinski, etički i klinički aspekti regionalne smrti mozga - coma depasse

M. TASIĆ, B. VOLARIĆ, D. POPOVIĆ, M. BAJIĆ, S. ŽIVOJNOVIĆ

Iz Zavoda za sudsku medicinu, Zavoda za fiziologiju i Klinike za kirurške bolesti Medicinskog fakulteta, Novi Sad i Zavoda za sudsku medicinu Medicinskog fakulteta, Rijeka

Mollaret, Bertrand i Mollaret (1959) su prvi opisali sliku rapidno napredujuće kome, okarakteriziranu akinezijom, primitivnom refleksnom motorikom i prestankom spontanog disanja uz potpuni prekid električne aktivnosti mozga. Mollaretov naziv »Coma dépassé« — prekoračena koma — i danas se najčešće upotrebljava za ovaj sindrom.

Globalna patofiziologija sindroma temelji se na ekstremno velikim vrijednostima intrakranijalnog tlaka koji postiže suprapaperfuzione vrijednosti i uvjetuje prekid intrakranijalne cirkulacije s prekidom oksigenskog metabolizma mozga. U nastaloj situaciji svi dijelovi centralnog živčanog sistema, osim kičmene moždine, podliježu autolizi. Ova kadaverična promjena svih intrakranijalnih struktura živčanog sustava bitno razlikuje moždanu smrt od apaličnog sindroma koji klinički karakterizira deaferentacija kore uz sačuvane funkcije stabla, morfološki nekroza kortikalnog i subkortikalnog tkiva, a koji se često naziva »socijalna smrt«.

Prve morfološke opise moždane smrti dao je Jacobs (1961) nazvavši ih »Autolysis intravitalis«, a stanovite dopune dao je Masshoff (1968). Patološka anatomija moždane smrti je relativno jednostavna i izraz je odsustva metabolizma. Voluminozna moždana masa teži da se propagira kroz kraniotomske otvore, nakon skidanja meninge se razlijeva, jer je stransformirana do bestrukturne kašaste ili polutekuće mase prljavosive boje. U njoj se ne mogu prepoznati normalne strukture niti patološke promjene, što posebno otežava ekspertiznu problematiku ovakvih slučajeva. Autolizirano moždano tkivo se razlijeva u subarahnoidalne prostore što može uvjetovati kliničke zablude u interpretaciji proteinskog obogaćenja likvora.

Histološke promjene odgovaraju autoliziranom moždanom tkivu u kojemu je odsutna svaka reakcija, što također karakterizira kadaverični tip promjene. Francuski termin »necrose cadaverique«, iako po sebi paradoksalan, deskriptivno je prihvatljiv za ovakovu sliku. Jasna reaktivna granica prema autoliziranom tkivu nalazi se na nivou neurohipofiza — adenohipofiza prema naprijed, a prema natrag na granici medula oblongata — medula spinalis.

Očigledno je da je moždana smrt expost gledano u morfološkom smislu dijagnostički laka i da se u diferencijaciji s njom nalaze samo opće

kadaverične promjene. Gledano exant, moždana smrt svojim nedefiniranim položajem između života i smrti predstavlja jedan krupan, konkretan i otvoren problem kliničke i forenzičke medicine s nesumnjivo širokim pravnim i etičkim implikacijama.

Najkraća paralela između sadašnje sudsko-medicinske, dakle, sankcionirane definicije smrti i bitnih obilježja moždane smrti pokazuje neodređenost njenog položaja unutar relacije život — smrt. Smrt se u ovom trenutku nužno uvjetuje ireverzibilnim prekidom respiracije, cirkulacije i moždanih funkcija, dok je moždana smrt praćena ireverzibilnim prekidom moždanih funkcija, prekidom spontane respiracije koja se nadomještava arteficialnom i očuvanom cirkulacijom u cijelom tijelu, osim mozga. Očito je da se bez stvaranja novog pojma smrti, dakle, ponovnog pomicanja granice života i smrti, coma dépassé ne može definirati i da je ovaj problem posljedica napretka medicine, a prije svega protetike vitalnih funkcija. U sadašnjem trenutku neregulirani položaj moždane smrti neposredno uzrokuje niz problema od kojih su najprimarniji sljedeći:

1. Broj osoba s moždanom smrću na odjelima za reanimaciju, uključujući i naše, je u porastu, a moguće ih je održavati isključivo permanentnim angažiranjem malobrojnih kompliciranih aparata i intenzivnom terapijom. Činjenica je da angažiranost respiratora objektivno ometa njihovu primjenu na osobama koje imaju realne šanse za nadživljavanje, čime se otvara veoma kompleksno medicinsko, pravno i etičko pitanje — kakav stav zauzeti prema nesumnjivo dijagnosticiranoj moždanoj smrti, jer, prema sadašnjoj definiciji smrti, prekid kontakta s respiratorom je egzekutivan moment, a prestanak održavanja cirkulacije i borbe protiv bakterijske invazije, dakle, pasivan stav terapeuta nije daleko od eutanazije.

2. Moždana smrt je relativno idealno stanje za uzimanje tkiva i organa za transplantaciju. Sve dosadašnje transplantacije velikih neparnih organa koristile su kao donora osobu u moždanoj smrti. Jasno je da ostaje otvoren problem i pitanje smiju li se tkiva i organi uzimati, a ovo je tim više aktualno što se, u interesu primaoca i rezultata transplantacije, organi traže sve ranije, prije nego što nastupe oštećenja toksinima ili bakterijama.

Odgovori na postavljena pitanja u potpunosti zavise od rješenja biti problema koji najjednostavnije definiran glasi: da li je smrt mozga istovremeno i smrt individua?

Razumljivo je da ovo pitanje nije i ne može biti isključivo medicinsko, već također i pravno i etičko. Mišljenja, koja se susreću u literaturi, su proturječna i kreću se od simplicističkog izjednačenja s pojmom smrti do osude za eutanaziju, pa čak i egzekuciju. Pojedini pravnici, nastrojeni Haxlyjevimi idejama, oštro odbacuju svako povezivanje kome depase i smrti. Vodeći njemački istraživač na ovom području, Gerlach, u nizu radova ističe da moždana smrt ne može biti promatrana kao smrt individua, jer se »nekroza« mozga zbiva u živom organizmu.

Bit ocjene moždane smrti s pozicija života i smrti, po našem mišljenju, praktički predstavlja procjenu značaja uloge centralnog živčanog sistema na planu općebioloških organizacija. Svi direktni i indirektni pripadnici Cuivierove biološke škole, koja ulogu mozga promatra totalitistički, nedvojbeno smrt mozga izjednačuju sa smrću individua. Nasuprot tome, nijedna definicija života na širem biološkom planu ne ističe poseban značaj centralnog živčanog sistema kao obaveznog preduvjeta života, već primarnost daje metaboličkim procesima. Metabolizam je bitna karakteristika žive materije i njegovim prestankom gubi se obilježje života kao specifične organizacije bjelančevina. Ova, danas, aksiomatična Engelsova formulacija eksperimentalno je potvrđena rezultatima Aleksandra Sabovljeva, sabranim u fundamentalnom radu o diferencijacijama u životinjskom svijetu. Razmatrajući na bazi istih principa ulogu centralnog živčanog sistema u integralnom sklopu humane fiziologije, Sabovljevi je zaključio da je ova uloga nužna pretpostavka života na nivou humane diferencijacije, jer se bez nje ne mogu odigravati svrsishodni metabolički procesi.

Promatrano s ovog aspekta, metabolički procesi nastavljeni poslije smrti mozga ne mogu se smatrati svrsishodnima nivou humane diferencijacije, jer je integralni korelator definitivno izgubljen.

Ovaj zaključak otvara put definiciji Perpera (1970) »da tijelo s moždanom smrću predstavlja preparat srce — pluća i nema veći stupanj ljudskog življenja od kulture tkiva«, oviseći pri tom potpuno od tehničkih izvora energije.

Činjenica je da pravna regulacija ove materije nigdje u svijetu nije riješena, a njezina svakodnevna prisutnost u praksi prijeto opasnošću stihijskog i neujednačenog rješavanja, te je nužno što brže stvoriti jedinstvenu doktrinu kojom će se obuhvatiti dijagnostika i sudsko-medicinski tretman moždane smrti.

Smatramo da nije preuranjeno pretpostaviti činjenicu da će smrt mozga biti regularno izjednačena sa sadašnjim pojmom smrti, jer su dosadašnja patofiziološka, morfološka i klinička iskustva,

i u svijetu i u nas, dokazala postupnu prognostičku infausnost ovog stanja, a praksa je u mnogim zemljama usvojila ovaj stav i demistificirala ga pred javnošću činom povijesne transplantacije srca u Capetownu.

S obzirom na posljedice koje proizlaze iz ovog izjednačenja, a od kojih su najznačajnije: isključenje proteze disanja i prekid održavanja ostalih funkcija, otvaranje mogućnosti uzimanju tkiva i organa za transplantaciju, uključujući i vitalne ne-parne organe, i u krajnjoj liniji upućivanje na autopsiju, ističemo da je neophodno najrigoroznije regulirati ovaj postupak u kojemu je, po našem mišljenju, dijagnostika od ključne važnosti.

U vezi s ovim slobodni smo iznijeti pregled i dati procjenu vrijednosti dijagnostičkih metoda koje se koriste za dijagnozu moždane smrti:

1. Metoda direktne regionalne opservacije mozga kroz kraniotomske otvore pripada povijesti i ne može se koristiti za dijagnozu smrti mozga, jer se njegova autoliza može razviti i parcijalno.

2. Klinička slika, uključujući i hipotermiju, visoki ventrikularni pritisak likvora i reakcije na pojedina farmaka, ne može biti dovoljna baza za postavljanje dijagnoze iako se njen značaj ne poriče.

3. Elektroencefalografija je prva i najviše korištena metoda koja se do 1972. smatrala dovoljno objektivnom i samim tim suverenom za dijagnostiku smrti mozga. Izostanak električne aktivnosti mozga, izoelektričnost za vrijeme od 4 — 8 sati, smatran je sigurnim dokazom smrti mozga. Radovima Taylora i suradnika (1972) dokazano je da se u nekim slučajevima električna aktivnost mozga javlja ponovno i poslije ovog vremena. Kao što je poznato, priroda fonova EEG aktivnosti se ne može smatrati do kraja razjašnjenom, a većina istraživača smatra da ona odražava složeni kompleks razdražujućih i inhibitornih postsinaptičkih potencijala dendrita i neurona i to uglavnom površnih slojeva kore.

U eksperimentalnoj EEG analizi uvjetnog refleksnog procesa razdraženja kore i subkorteksa Bajić (1966, 1970. i 1971) je metodom strihninizacije bilježio pojavu električne aktivnosti mozga primjenom bezuvjetnog i uvjetnog podraživanja i 30 minuta poslije prestanka disanja i cirkulacije. Pojava oštrog ili sporog vala, pojedinačno ili u seriji poslije 30 minuta izoelektričnosti, potvrđena je također radovima Gurviča i Lurije (1966) i ide u prilog zaključku o nesigurnosti EEG metode za dijagnozu moždane smrti.

Svi iznijeti podaci dokazuju da ova metoda ne može biti korištena kao isključiva i suverena za dijagnozu kome depase.

4. Cerebralna angiografija za dijagnozu kome depase polazi od činjenice nemogućnosti punjenja

magistralnih cerebralnih krvnih žila uslijed ekstremno visoke intrakranijalne hipertenzije — fenomen nepunjenja. Za dijagnostiku pretpostavlja primjenu obostrane karotidne i vertebralne angiografije koja bi morala u više navrata biti ponovljena. Neprikladnost metode proizlazi iz tehničkih teškoća da se sa sigurnošću izvedu ovi zahvati od kojih se očekuje maksimalna preciznost i osiguranje adekvatnom dokumentacijom.

5. Metoda određivanja općeg i regionalnog moždanog krvnog protoka — CBF i rCBF može s nesumnjivom sigurnošću utvrditi da je cirkulacija u mozgu stvarno odsutna, odnosno, dokazati smrt mozga. Mogućnost višestrukih mjerenja i stvaranja objektivne dokumentacije su daljnje nesumnjive prednosti ove metode dok je jedini nedostatak skupoća opreme, koja ne bi smjela biti prepreka u inzistiranju na primjeni ove metode.

6. Mjerenje arterio-venozne oksigenske diferencije (A—V O₂ dif.) strogo uzete krvi iz unutrašnje karotidne arterije i bulbusa vene jugularis je dovoljno objektivna metoda, jer dokaz jednake saturacije arterijelne i venozne krvi kisikom pokazuje da mozak ne troši kisik, odnosno, da je njegov metabolizam prestao, što je ravno smrti mozga. Efikasnost ove metode dokazali su brojnim mjerenjima Bès, Arlus i Lazorthes (1972), a njena slabija strana je objektivizacija mjesta uzimanja uzoraka krvi.

Na osnovi izloženog slobodni smo formulirati prijedlog »dijagnostičkog minimuma« koji mora biti osiguran za dijagnozu smrti mozga. Smatramo da ovaj minimum, pored kliničke slike i EEG, mora sadržavati primjenu jedne od sigurno objektivnih metoda (cirkulatorne ili metaboličke) o čemu se mora voditi i čuvati odgovarajuća dokumentacija. Sam postupak mora biti podvrgnut jedinstvenoj reguliranoj proceduri i konzilijarno sproveden od najmanje tri liječnika, od kojih bi jedan morao biti specijalist za neurologiju, neurofiziologiju ili neurokirurgiju.

Smatramo da je obavezna sudsko-medicinska obdukcija svih moždanih smrti bez obzira na prethodne uzroke, a u slučajevima gdje su uzimani organi transplantacije, to bi moralo biti pravilo bez iznimke.

Mišljenja smo da je neophodno potrebno formiranje radne grupe, odnosno odbora ili komisije za praćenje i proučavanje moždane smrti koja bi također koordinirala rad na ovom kompleksnom i osjetljivom području i upozoravala na moguće promjene kriterija, odbacivanje starih i uvođenje novih kriterija u dijagnostici smrti mozga.

SAŽETAK

Autori obrađuju sudsko-medicinske, etičke i kliničke aspekte regionalne smrti mozga, te ukazuju na to da pravna regulacija ove materije nig-

dje u svijetu nije u potpunosti riješena. Osvrću se na vrijednost dijagnostičkih metoda koje se koriste za dijagnozu moždane smrti. Među ovim metodama komentiraju metodu direktne regionalne opservacije mozga kroz kraniotomske otvore, dijagnozu moždane smrti na temelju kliničke slike, vrijednost, te mjesto i ulogu elektroencefalografije, vrijednost cerebralne angiografije, metode određivanja općeg i regionalnog moždanog krvnog protoka, te mjerenje arteriovenozne razlike u saturaciji kisikom.

Zalažu se za osiguranje dijagnostičkog minimuma u pogledu dijagnoze moždane smrti koji bi, pored kliničke slike i elektroencefalografskog nalaza, morao sadržavati i jednu od sigurnih objektivnih metoda (cirkulatornu ili metaboličku), te predlažu da se osigurava i odgovarajuća dokumentacija.

Nadalje se predlaže formiranje odbora za praćenje i proučavanje moždane smrti koji bi koordinirao rad na ovom području i upozoravao zainteresirane na moguće promjene kriterija u dijagnostici moždane smrti.

SUMMARY

FORENSIC, CLINICAL AND ETHICAL ASPECTS OF THE REGIONAL CEREBRAL DEATH

M. Tasić, B. Volarić, D. Popović, M. Bajić, S. Živojnović

From Institute of Forensic Medicine, Institute of Physiology and Clinic of Surgery, Medical Faculty, Novi Sad and Institute of Forensic Medicine, Medical Faculty, Rijeka

In studying the regional cerebral death from forensic, clinical and ethical aspects, the authors point out the necessity of legal regulations in that matter.

They discuss the importance of different diagnostic methods, and comment on the method of direct regional observation of the brain through craniotomy openings. They also discuss the diagnosis of such cases on the basis of clinical aspect.

The role and value of electroencephalography, cerebral angiography, methods of determining regional and general cerebral blood circulation and the measurement of arteriovenous differences in oxygen saturation is discussed.

The authors emphasize the necessity of a diagnostic minimum in the diagnosis of cerebral death which should contain at least one of the reliable objective methods (circular or metabolic), and suggest the necessity to collect relevant documentation.

The authors conclude with the proposal to organize the committee for investigation and observation of cerebral death which should coordinate the action in this field.

LITERATURA

1. Adebahr, G.: Gehirnvera derungen ach wochenlanger posttraumatischer Bewusstlosigkeit. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. 49, 680—685, 1960.
2. Bès, Arlus, Lazorthes Y.: Haemodynamic and Metabolic Studies in »Coma Dépassé«. Cerebral Blood Flow, Springer Verlag, 1969., str. 207—209.

3. Brock, M., Schurman, K., Hadjidimos, A.: Cerebral blood flow and cerebral death Acta. neurochir. (Wien) 20, 195—209, 1969.
4. Gerlach, J.: Die Definition des Todes in ihrer heutigen Problematic fur Medizin und Rechtslehre. Arztrecht 6, 83—86, 1968.
5. Gerlach, J.: Individualtod — Partialtod — Vita reducta. Munch. med. Wschr. 110, 980—983, 1968.
6. Gerlach, J.: Gehirntod und totaler Tod. Münch. med. Wschr. 111, 732—736, 1969.
7. Gerlach, J.: Das Definition des Todes in der Medizin. Münch. med. Wschr. 112, 65—70, 1970.
8. Hadjidimos, A.: Cassation of CBF in Total Irreversible Loss of Brain Function. Cerebral Blood Flow, Springer Verlag, 1969., str. 209—213.
9. Kramer, W.: From reanimation to deanimation. Acta neurol. scand. 39, 139—153, 1963.
10. Masshoff, W.: Zum Problem des Todes. Münch. med. Wschr. 110, 2473—2882, 1968.
11. Mollaret, P., Bertarand, J., Mollaret, H.: Coma dépassé et nécroses nerveuses central. massives. Rev. neurol. 101, 116—139, 1959.
12. Mollaret, P., Goulon, A.: Le coma dépassé. Rev. neurol. 101, 3—15, 1959.
13. Perper, J. A.: Ethical, Religious, Legal Consideration to the Transplantation of Human Organs. J. Forn. Sei, 15, 1—13, 1970.
14. Sabovljević, A.: Diferencijacije u životinjskom svetu. Matica srpska, Novi Sad, 1962.
15. Spann, H., Kugler, J., Liebhardt, E. W.: Tod und isoelektrische Stille im EEG. Münch. med. Wschr. 109, 2161—2167, 1967.
16. Tasić, M.: Sudsko-medicinski značaj moždane smrti. Zbornik radova I. Jug. Simp. o saobraćajnim traumama CNS, Beograd, 1972., str. 173—175.
17. Trillet, M.: Comas prolongés et »morts du cerveau« post-traumatiques. Aspects cliniques et anatomiques. Acta psychiat. belg. 70, 378—418, 1970.

Značaj masti u ishrani i lipidemije na procese hemostaze

B. ACCETTO

Iz Inštituta za gerontologiju, Interna klinika III, Ljubljana

UVOD

Poznate su neke činjenice koje jasno ukazuju na usku povezanost između hrane koja obiluje mastima, lipidemije, te ateroskleroze i tromboze koronarnih krvnih žila.

1. Masti u hrani, prema mnogim autorima, predstavljaju faktor rizika za nastanak ateroskleroze i tromboze.

2. Poznata je klinička činjenica da bolesnici s aterosklerozom mogu iznenada poslije obilnog masnog obroka doživjeti miokardni infarkt. (Hansen i suradnici, 1962). Ova klinička činjenica je bila već više puta razmatrana i utvrđena. Tomasi i suradnici (1956, 1960) čak su dokazali da kod ljudi, koji se hrane jako masnom hranom češće dolazi do pojave arterijske, pa i venske tromboze. Pošto venska tromboza nema patogenetički ništa zajedničkog sa aterosklerozom, to je još veći dokaz da masti u ishrani imaju direktan utjecaj na trombotični proces.

3. Bolesnici sa hiperlipidemijom tipa II i IV imaju, kao što je poznato, češće aterosklerotičke promjene na koronarnim krvnim žilama, dok je kod bolesnika s nekim drugim tipom hiperlipidemije aterosklerotična promjena na koronarnim krvnim žilama manje izražena (Chanduri i suradnici, 1971).

4. U zadnjih 10 do 12 godina bile su štampane studije od kojih neke, prema Jørgensenu (1970) navodimo u tabeli 1, gdje možemo vidjeti da su u 37 do 91% pronađeni trombi u koronarnim krvnim žilama, koji su smatrani uzrokom smrti kod bolesnika s infarktom miokarda. U svojoj diskusiji se ne bih upuštao u razmatranje, zašto kod nekih infarkta miokarda autoptički možemo naći, a kod drugih ne nalazimo trombotičke promjene na koronarnim krvnim žilama, iako je to vrlo interesantno.

(po Jørgensenu)

Autor	Nađena koronarna tromboza u %
Spain, Brades (1960)	37—54
Ehrlich, Shinohara (1962)	50
Jørgensen et al. (1968)	61
Sinapins (1965)	80
Harland, Holburn (1966)	91
Infarkt miokarda i koronarna tromboza (autoptična studija)	

Zbog ovih činjenica mnogi su autori radili na problemu korelacije između lipidemije, trombotične agregacije, laboratorijskog koagulabiliteta i fibrinolitičke aktivnosti krvi in vitro. Treba odmah na početku naglasiti da na ovakav način stu-