

**Dr. E.J.O. Kompanje**

Klinisch ethicus, universitair docent klinische ethiek, afdeling Intensive Care volwassenen, Erasmus MC, Rotterdam

**Dr. Y.J. de Groot**

Aios Anesthesiologie, afdeling Anesthesiologie, UMC Utrecht

**LEERDOELEN**

Na bestudering van dit artikel weet u waarom we hersendood als dood van de mens gaan zien, hoe deze vast te stellen is, en in welke situaties hersendood niet als dood wordt gezien.

**TREFWOORDEN**

Hersendood, orgaandonatie, orgaantransplantatie, hypothalamus.

**SAMENVATTING**

In 1959 werden voor het eerst mechanisch beademde patiënten beschreven die gedurende hun behandeling uitval van vrijwel alle hersenfuncties vertoonden. In 1968 werden criteria voor het vaststellen van de hersendood beschreven en sindsdien worden patiënten die aan de criteria voldoen als dood beschouwd, ook al klopt hun hart nog en zijn er vele tekenen van leven. Het vaststellen van de hersendood heeft zin in het kader van orgaandonatie, daarbuiten dient het geen doel. Een hersendode zwangere die doorbehandeld wordt op een IC wordt niet als dood maar als comateus beschouwd. Hersendood is een zeldzaam verschijnsel op IC-afdelingen waar patiënten met ernstige cerebrale aandoeningen worden behandeld. Door preventie van traumatisch schedel-hersenletsel en preventie en betere behandeling van patiënten met subarachnoïdale bloedingen wordt het verschijnsel steeds zeldzamer.

# HERSENDOOD

*'A dead brain in a body with a still beating heart is one of the most macabre products of modern technology.'*

*Sir C. Pallis, 1996*

**INLEIDING**

In de jaren vijftig namen de therapeutische mogelijkheden om ernstig zieke patiënten door de acute levensbedreigende fase van hun ziekte heen te helpen toe. Met name de mogelijkheid om patiënten gedurende langere tijd mechanisch te beademen, waar respiratoir falen eerder een doodvonnis was, bleek levensreddend. Ook patiënten met ernstige intracranieële pathologie, zoals een primaire intracerebrale bloeding, een subarachnoïdale bloeding of traumatisch schedel-hersenletsel, konden nu met behulp van mechanische beademing door de eerste acute dreiging van hersenoedeem en respiratoir falen heen worden geholpen. Patiënten met secundaire, hypoxische cerebrale schade werden eveneens steeds vaker mechanisch beademd.

Rond 1959 verschenen, in eerste instantie van de hand van Franse neurologen, wetenschappelijke publicaties met beschrijvingen van de klinische en pathologische waarnemingen bij mechanisch beademde patiënten met zeer ernstige primaire en secundaire beschadigingen van de hersenen. De meeste van de hierbij beschreven patiënten zouden wij nu naar geldende criteria als hersendood bestempelen, anderen als zijnde in een aanhoudende vegetatieve toestand of in een staat van 'chronisch' coma. Zij vatten de waargenomen verschijnselen bij de patiënten samen onder de term '*le coma dépassé*' met bijkomend verschijnsel '*nécrozes nerveuses centrales massives*'.<sup>1</sup> In de titel van een van deze artikelen wordt het verschijnsel op kernachtige wijze samengevat: '*A propos du diagnostic de la mort du système nerveux. Dans les comas avec arrêt respiratoire traités par respiration artificielle*': de 'dood' van het centrale zenuwstelsel met uitval van de spontane ademhaling, 'behandeld' met mechanische beademing.<sup>2</sup> In al deze publicaties beschrijven de neurologen het diepe coma, uitval van hersenstamreflexen, afwezige spontane ademhaling, iso-elektrische elektro-encefalografie en een

‘no-flow’-angiografie. Bij het beschrijven van de pathologische anatomie verhalen zij over de necrose en verweking van de grote hersenen. Zij stelden criteria op basis waarvan ‘coma dépassé’ kon worden vastgesteld: *‘En dernière analyse, le diagnostic de coma dépassé repose essentiellement sur trois ordres de signes: cliniques, électro-encéphalographiques, angiographiques’*: klinische verschijnselen, elektro-encefalografie en angiografie, ook nu nog de pijlers van de hersendoodvaststelling.

In dezelfde periode waarin ‘coma dépassé’ werd beschreven ontstond ook de transplantatiegeneeskunde. In 1954 werd de eerste niertransplantatie uitgevoerd. De twee grote problemen waar transplantatiechirurgen mee te kampen hadden, waren de afstoting van het vreemde orgaan door de ontvanger en de negatieve invloed van de warme ischemie op de kwaliteit van de organen van de overleden potentiële donor.

In 1966 hield de Ciba Foundation een internationaal symposium over transplantatiegeneeskunde. De Belgische arts Guy Alexandre presenteerde daar de resultaten van transplantaties van nieren vanuit patiënten in *coma dépassé*. Deze patiënten werden voorafgaand aan de circulatiestilstand doodverklaard en hun nieren werden uitgenomen. Alexandre voerde deze operaties al in 1963-1964 uit. Bij zijn presentatie gaf hij aan dat *‘fortunately this was long before the days of established ethical committees’*. De Amerikaanse transplantatiechirurgen reageerden zeer enthousiast.

Op 3 december 1967 transplanteerde de Zuid-Afrikaanse chirurg Christiaan Barnard als eerste een menselijk hart. De ontvanger, een 53-jarige tandarts, overleed 18 dagen later aan de gevolgen van een dubbelzijdige pneumonie. Dit was het gevolg van de zware immunosuppressieve middelen die hij na de transplantatie kreeg.

Binnen een maand na deze transplantatie werd in de Amerikaanse Harvard Medical School een dertienkoppige commissie onder voorzitterschap van de hoogleraar anesthesiologie benoemd om ‘irreversibel coma’ als een *‘new criterion for death’* te beschrijven en hier de criteria voor op te stellen. Zij publiceerden hun resultaten in augustus 1968 in hun landmarkartikel in JAMA.<sup>3</sup>

Waarom irreversibel coma als ‘dood’ beschrijven? Zij gaven hier twee redenen voor. Ten eerste gaven zij aan dat er veel ‘hersendode’ patiënten in ziekenhuizen lagen met een grote belasting voor de patiënten, hun familieleden, de ziekenhuizen en de patiënten die op een bed wachtten.

De tweede reden was waarschijnlijk veel eerlijker: *‘Obsolete criteria for the definition of death can lead to controversy in obtaining organs for transplantation’*. Uit de bewaard gebleven correspondentie tussen de commissieleden en de decaan van de Harvard-universiteit blijkt dat

het tweede doel eigenlijk de belangrijkste (enige) reden was. In ieder geval is duidelijk dat het herdefiniëren van criteria voor vaststellen van de dood vanaf het allereerste begin bepaald is door de belangen van de transplantatiegeneeskunde. In navolging stelden in veel landen waar patiënten met ernstige cerebrale schade mechanisch werden beademd, commissies criteria op voor het vaststellen van de hersendood. Als patiënten daaraan voldeden waren zij, hoewel er nog intacte extracranieële circulatie bestond, te beschouwen als dood en konden hun organen voor transplantatiedoeleinden worden gebruikt.

## VASTSTELLING VAN DE HERSENDOOD IN NEDERLAND

Ook in Nederland werd men aan het einde van de jaren vijftig geconfronteerd met probleemsituaties bij de doodvaststelling. Zo is al in 1959 in een commentaar in het *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* te lezen:

“Men kan het hart in een aantal gevallen wel weer aan het kloppen krijgen, maar de hersenbeschadiging door anoxie is dan niet meer reversibel. Of een gedecerebreerd mens met een kloppend hart ‘leeft’ onttrekt zich aan onze beoordeling. Een aantal min of meer samenwerkende organen waarvan het bestaan met allerlei kunstgrepen wordt gecontinueerd is niet gelijk te stellen aan een levend mens.”

Veelal felle discussies volgden in de lekenpers, in de vakliteratuur en op symposia. Tussen mei 1968 en mei 1971 kwam een commissie die het Rode Kruis had ingesteld om over de problematiek beleid te maken, in totaal 66 keer bijeen. In mei 1971 verscheen haar eindrapport. Volgens de commissie is de mens dood bij ‘het onherstelbaar geëindigd-zijn van de gehele hersenfunctie, inclusief die van de hersenstam’.

Op 15 juni 1973 heeft de voorzitter van de Gezondheidsraad een studiec commissie geïnstalleerd om een beschouwing over de hersendoodcriteria te geven. Op 9 oktober 1973 verscheen haar rapport. Volgens de commissie is de mens dood als aan de opgestelde criteria is voldaan. Hierna heeft de Gezondheidsraad zich nog meerdere malen uitgesproken over de hersendood, voor de laatste keer in juni 2015.<sup>5</sup>

## Criteria voor het vaststellen van de hersendood

In hoofdstuk 4 van het laatste advies van de Gezondheidsraad uit juni 2015 worden de criteria beschreven voor het vaststellen van de dood op grond van neurologische criteria.<sup>5</sup> Toen wij dit artikel schreven, was het advies van

de Gezondheidsraad nog niet geaccordeerd door de Minister van Volksgezondheid en sommige onderdelen konden nog niet in de praktijk worden gevolgd. De commissie van 2015 houdt, net als in voorgaande adviezen, het *'whole-brain-death concept'* aan. Volgens dit concept wordt de hersendood bepaald door de dood van de gehele hersenen. Er kan pas sprake zijn van hersendood bij *volledig* verlies van de functies van de hersenen, waarin inbegrepen de volledige hersenstam. In de Wet op de Orgaandonatie (artikel 14, lid 2) wordt dit als volgt verwoord:

“Onder hersendood wordt verstaan het volledig en onherstelbaar verlies van de functies van de hersenen, inclusief de hersenstam en het verlengde merg.”

Men spreekt dan over een *'beademd stoffelijk overschot'*. In andere landen, zoals in Engeland en Portugal, hangt men het *'brainstem-death concept'* aan. Volgens hun criteria staat een functieverlies van de hersenstam gelijk aan de dood van de hersenen als geheel.

Vaststelling van de *'whole-brain death'* is in Nederland gefundeerd op drie onderscheidende pijlers.

1 Bepalen of voldaan is aan prealabele voorwaarden. Dit houdt in dat de oorzaak van het hersenletsel bekend is, dat dit dodelijk en irreversibel is en dat er *geen* mogelijk reversibele oorzaken aan te wijzen zijn voor het verlies van hersenfuncties, zoals ernstige hypothermie, vergiftiging (hieronder valt ook medicamenteuze neurodepressie), blokkade van de neuromusculaire overgang, ernstige metabole verstoringen of ernstige hypotensie.

2 Als aan pijler 1 voldaan is volgt het neurologisch onderzoek aan het bed. Hierbij wordt gekeken naar de diepte van het coma. De patiënt moet, om hersendood verklaard te kunnen worden, een EMV-score van 3 hebben bij herhaalde bepaling van de Glasgow Coma Score. Verder wordt de afwezigheid van respons van de reflexen van acht hersenstamzenuwen (III, IV, V, VI, VII, VIII, IX en X) bepaald. Ten slotte wordt afhankelijkheid van de mechanische beademing vastgesteld door middel van het protocollair uitvoeren van de apneutest. Pas als er sprake is van diep coma, afwezige reflexrespons van de acht genoemde hersenstamzenuwen én afwezige ademhaling kan gestart worden met het uitvoeren van aanvullend onderzoek.

3 Dit aanvullend onderzoek bestaat uit óf een elektro-encefalogram, óf een CT-angiografie (CTA), óf een transcranieel dopplersonderzoek (TCD). Alleen dit onderdeel verschilt van het eerdere advies van de Gezondheidsraad. In dat eerdere advies was de eis dat er vaststelling van iso-elektriciteit op een elektro-encefalogram (EEG)

moet worden vastgesteld en in uitzonderlijke situaties aanvullend een CTA of TCD moet worden verricht. Hersendood is een zeldzaam verschijnsel en de aandoeningen die eraan ten grondslag liggen zijn beperkt. In circa 60% is dat een subarachnoidale of intracerebrale bloeding, in 30% een traumatisch schedelhersenletsel en in 10% postanoxische encefalopathie, een herseninfarct of een andere acute cerebrale aandoening. Door primaire preventie en betere behandeling van deze aandoeningen wordt hersendood als uitkomst steeds zeldzamer. Dat is uiteraard een goed teken en nastrevenswaardig, maar heeft dramatische gevolgen voor de beschikbaarheid van organen voor transplantatie.

### Confounders

Er zijn verschillende klinische situaties te benoemen waarbij het vaststellen van de hersendood zoals hierboven beschreven problematisch kan zijn. Bijvoorbeeld in geval van medicamenteuze neurodepressie. In het nieuwe advies geeft de commissie aan dat in dergelijke situaties gewacht moet worden met het vaststellen van de hersendood totdat de medicamenten voldoende zijn uitgewerkt en hierdoor het onderzoek niet meer vertroebelen.

Tegenwoordig wordt op IC-afdelingen veelal met kortwerkende sedatie gewerkt, zodat dit in de praktijk niet veel problemen zal opleveren.<sup>5</sup>

Een andere problematische situatie kan zich voordoen als de apneutest niet volgens het hersendoodprotocol is uit te voeren. Volgens de commissie kan de hersendood dan niet worden vastgesteld. Een dergelijke situatie doet zich voor bij een patiënt die met ECMO wordt behandeld. Recentelijk hebben wij deze situatie en hoe dan te handelen uitvoerig elders beschreven.<sup>5</sup>

Hoewel bij vaststelling van de hersendood wordt uitgegaan van het *'whole-brain-death concept'* wordt niet de dood van de gehele hersenen getest. Het EEG is een oppervlaktemeting waarbij circa 10% van de buitenlaag van de cortex wordt bereikt. Diepere delen van de hersenschors en de middenhersenen inclusief hypothalamus en diëncefalon worden niet op af- of aanwezigheid van functies onderzocht. Sterker nog: als functies van deze delen nog opwekbaar of waarneembaar zijn wordt gesteld dat deze er niet toe doen. Zo heeft ongeveer 25% van de hersendode patiënten geen diabetes insipidus of blijft normotherm als teken van een (nog) functionerende hypothalamus.<sup>6</sup> Recent onderzoek laat echter zien dat de hypothalamus ook betrokken is bij meer hogere cognitieve functies.<sup>7</sup> en resistenter is voor ischemische schade dan algemeen wordt aangenomen,<sup>8</sup> zodat men twijfels kan hebben bij de stelling 'het doet er niet toe, want het zijn primitieve functies'.<sup>9</sup>

## Bijzondere omstandigheden

Het zal duidelijk zijn dat het formeel vaststellen van de hersendood *alleen* van belang is als de patiënt in aanmerking komt voor postmortale orgaandonatie. In situaties waarbij de patiënt niet geschikt is voor orgaandonatie zal het onnodig zijn om alle hersenstamreflexen te testen, protocollair de apneustest uit te voeren en aanvullend onderzoek te doen. Het vaststellen van een infauste prognose bij een patiënt met ernstige hersenschade is immers al voldoende om de mechanische beademing te staken en de patiënt na een circulatiestilstand dood te verklaren.

Met optimale ondersteuning op een IC zijn veel hersendode patiënten gedurende lange tijd 'stabiel' te houden. In vrijwel alle gevallen heeft de hersendode patiënt er echter geen baat bij als hij langdurig doorbehandeld wordt op een IC-afdeling, maar in geval van een hersendode zwangere vrouw kan men hier in het belang van de zich ontwikkelende foetus wel voor kiezen.<sup>10</sup>

Zowel in de lekenpers als in de vakliteratuur zijn vele tientallen succesvolle gevallen van doorbehandeling van hersendode zwangeren beschreven. De hersendode vrouwen laten weën zien, gaan uiteindelijk lacteren en laten immuunreacties zien. Er zijn veel tekenen van leven waarneembaar. In dergelijke gevallen blijkt het emotioneel en intuïtief moeilijk de zwangere als 'beademd stoffelijk overschot' te zien en als een 'kadavercouveuse' te behandelen. Zij wordt dan als 'diep comateus' en niet als dood behandeld. Juridisch gezien kan een kind niet geboren worden uit een moeder die drie maanden eerder is overleden. Dit laat zien dat hersendood als concept voor postmortale orgaandonatie werkbaar is, maar in andere gevallen, zoals bij de zwangere, niet meer opgaat.

## TOT SLOT

Hersendood is een concept dat ingegeven is door de belangen van de transplantatiegeneeskunde. Door preventie en maatschappelijke ontwikkelingen is hersendood als verschijnsel zeldzaam geworden en wordt het steeds zeldzamer. Voor de hersendode donor zijn er alternatieven, zoals orgaandonatie bij leven of donatie na circulatorij arrest. Sinds de eerste beschrijvingen van hersendood uit het einde van de jaren vijftig zijn de criteria voor het vaststellen vrijwel onveranderd en alleen aangepast op basis van nieuwe technische beeldvorming en vaststelling in bijzondere situaties. Zodra de transplantatiegeneeskunde geen belang meer heeft bij de organen van hersendode patiënten zal vaststelling ervan in de praktijk verdwijnen.

## REFERENTIES

1. Mollaret P, Bertrand I, Mollaret H. Coma dépassé et nécroses nerveuses centrales massives. *Revue Neurologique* 1959; 101: 116-39.
2. Wertheimer P, Jouvet M, Descotes J. A propos du diagnostic de la mort du système nerveux. Dans les comas avec arrêt respiratoire traités par respiration artificielle. *Presse Medicale* 1959; 67: 87-88.
3. Ad Hoc Committee of the Harvard Medical School to Examine the Definition of Brain Death. A definition of irreversible coma. *JAMA* 1968; 205: 337-40.
4. Gezondheidsraad. Vaststellen van de dood bij postmortale orgaandonatie – Protocollen en criteria, inclusief een geactualiseerd Hersendoodprotocol. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatienr 2015/13.
5. Kompanje EJO, Akin S, Thiel R van, Epker JL, Jewbali LSD, Jagt M van der, Dos Reis Miranda D. Als de hersendood niet volgens de criteria van het hersendoodprotocol vast te stellen is. *Ned Tijdschr Neurol Neurochir* 2016; in press.

Voor de volledige literatuurlijst wordt verwezen naar [www.a-en-i.nl](http://www.a-en-i.nl).  
Geen financiële banden, geen belangenverstrengeling.

