

nemende ischemie van het myocard en bij enkele patiënten in deze groep steeg de BSE en ontstond leukocytose „indicating slight myocardial necrosis”. Het lijkt erg waarschijnlijk dat ook deze mensen een hartinfarct hebben gehad; hun aantal wordt echter niet vermeld. Ook in deze serie ontbreekt de controlegroep en in de discussie luidt de eerste zin: „We did not feel justified in withholding anticoagulant therapy in patients with signs of impending myocardial infarction, hence we present no control group.” Daarna wordt uitgebreid gespeculeerd over de waarde van heparine, die de uitbreiding van myocardbeschadiging zou voorkomen, zonder dat hiervoor enig zinnig bewijs wordt aangevoerd. In de laatste zin van hun discussie merken de schrijvers op: „In the treatment of impending infarction . . . suspicion rather than certainty should determine the physician's conduct.” Met deze laatste conclusie weiger ik in te stemmen, in ieder geval wat de antistollingsbehandeling betreft. Aangezien adequate antistolling niet zonder risico's is, lijkt onderzoek over de waarde hiervan, bij een dreigend hartinfarct noodzakelijk alvorens een aanbeveling voor deze therapie kan worden verstrekt.

Er zijn aanwijzingen dat plotselinge hartdood in deze groep met toenemende klachten vaak optreedt; men zou kunnen overwegen deze mensen in de hartbewakingseenheid op te nemen, of thuis profylactisch te behandelen ter voorkoming van ernstige ritmestoornissen.

Literatuur: MAURICE, P. e.a. (1955) *Arch. Mal. Coeur* **48**, 551. — NICHOL, E. S. e.a. (1959) *Ann. intern. Med.* **50**, 1158. — WELLENS, H. J. J. e.a. (1971) *Ned. T. Geneesk.* **115**, 652. — WOOD, P. (1948) *Trans. med. Soc. Lond.* **66**, 80.

Helmond, 12 mei 1971

R. J. A. F. VROOM

De aanvullingen die collega VROOM geeft, zijn interessant. Wij zijn het er over eens dat dit syndroom herkenbaar is en met bedrust behandeld moet worden. De discussie met hem betreft de vraag of antistolling onderdeel is van de behandeling. Het is de grote verdienste van WOOD geweest de waarde van antistolling bij het pre-infarctsyndroom te hebben beschreven. Zijn getallen over de waarde van antistolling zijn voor velen niet overtuigend, hoewel misschien wel suggestief, zodat over dit aspect van de behandeling in de afgelopen 20 jaar veel artikelen zijn verschenen. Een uitvoerige bespreking hiervan lag buiten de aard van ons artikel.

Zolang antistolling voor velen als een belangrijk onderdeel van de behandeling van het acute myocardinfarct wordt beschouwd, is het naar onze mening onlogisch deze therapie te onthouden aan patiënten met prodromale verschijnselen. Deze hebben immers een snel progressief proces in de coronair arteriën (van welke aard dat ook moge zijn), dat tot vernauwing c.q. afsluiting van zo'n arterie kan leiden, met aanzienlijke kans dat dit proces gevolgd wordt door een infarct. Zoals collega VROOM terecht stelt, ontbreekt een goed prospectief onderzoek naar twee punten: *a.* welk percentage van de patiënten met klachten die een dreigend hartinfarct doen vermoeden inderdaad een hartinfarct krijgt, en *b.* de waarde van bedrust en antistollingstherapie ter voorkoming van het hartinfarct. Afgezien van de grote moeilijkheden welke het organiseren van een dergelijk onderzoek met zich brengt, achten wij het ethisch niet verantwoord deze vragen door middel van een dubbelblind onderzoek te doen. De gevolgen voor de patiënt van de naar onze mening noodzakelijke voorschriften (bedrust en antistolling) zijn zo gering en het risico dat hij loopt, wanneer hem deze worden

onthouden, zo aanzienlijk dat het ons onmogelijk is hieraan medewerking te verlenen. Vele jaren zorgvuldig observeren van patiënten die deze symptomen vertonen, de tragische gevallen welke men in situaties waarbij men gedwongen werd tot de rol van buitenstaander, zag ontstaan bij mensen bij wie het syndroom niet werd herkend of deze behandeling niet werd toegepast, mogen deze afwijzing enigszins begrijpelijk maken.

In het stadium van het dreigend hartinfarct zijn vaak geen electrocardiografische of biochemische afwijkingen aanwezig en moet men varen op de anamnese. Wij zijn dus met NICHOL e.a. inderdaad van mening dat de verdenking op een dreigend hartinfarct dit handelen bepaalt. Wij zouden de patiënten in dit stadium graag in een voor herkenning en behandeling van ritme- en geleidingsstoornissen ingerichte omgeving brengen. Hiervoor ontbreekt ons echter veelal de ruimte en het personeel. Ook beschikken wij niet over de mogelijkheden op grotere schaal onderzoek te doen naar de wenselijkheid van chirurgische therapie bij deze patiënten, en deze indien nodig, te verrichten. Het gebruik van β -blokkerende middelen in dit stadium lijkt theoretisch verdedigbaar. Dit zou dan als een aanvullende maatregel gezien moeten worden. Ons is niet bekend of een onderzoek hieromtrent is gepubliceerd.

De verschillen met collega VERMEULEN liggen anders. Hij acht het begrip dreigend hartinfarct vaak minder bruikbaar en de diagnose daarvan dan onzeker. Vele jaren cardiologische poliklinische ervaring hebben ons ervan overtuigd dat deze visie in een der gevallen juist is, maar het aantal is niet zo groot dat wij dit „vaak” zouden noemen. Men blijft bij deze patiënten in twijfel of hier iets aan het gebeuren is. Dikwijls is het mogelijk de patiënt dan enige dagen poliklinisch te observeren door af te spreken dat hij zich meldt wanneer de klacht terugkomt. Werkverbod en rust worden wel voorgeschreven. Meestal komt men er dan wel uit, maar het aantal twijfelgevallen wettigt de vraag of uitvoeriger onderzoek geïndiceerd is. Wellicht komen deze mensen in de toekomst in aanmerking voor coronaria-arteriografie. Een zinvolle discussie over de door VERMEULEN beschreven patiënten, bedoeld ter illustratie van zijn stelling, is niet goed mogelijk. De hiervoor benodigde gegevens konden uiteraard in zijn discussie niet uitvoerig worden medegedeeld. Mocht VERMEULEN daar prijs op stellen, dan zijn wij gaarne bereid dit persoonlijk met hem te bespreken, en zonodig hierover in dit Tijdschrift te berichten.

Tot onze spijt is ons geen artikel bekend van de werkgroep VERSTRAETE over dit zo belangrijke onderwerp. Wij zouden inlichtingen hierover zeer op prijs stellen.

Amsterdam, juli 1971

D. DURRER,
H. J. J. WELLENS

DECOCTUM SEMEN LINI BIJ BLAASBLOEDINGEN DOOR CYCLOFOSFAMIDE

Al meer dan 12 jaar wordt door mij zeer veelvuldig cyclofosfamide toegepast. Inderdaad heb ik, evenals collega MEUWISSEN in zijn referaat (1971) meedeelt, hierbij blaasbloedingen gezien.

De ervaringen zijn dat de blaasbloedingen voornamelijk optreden bij hoge dosering, bij zeer langdurig gebruik en bij een tekort aan vochtopneming. Daar ik in het algemeen

meer gewerkt heb met een langdurige dosering, maar zelden met een hoge dosering en van den beginne af aan patiënten veel vocht heb laten nemen, is het aantal gevallen waarbij ernstige bloedingen zijn opgetreden uiterst schaars, en op vele honderden patiënten heb ik tot nu toe geen catastrofale bloedingen meegemaakt. Het nieuwe produkt van de Asta Werke, het Asta Z 4942, dat echter nog niet in de handel is, geeft eerder aanleiding dan cyclofosfamide tot blaasbloedingen. Volkomen toevallig geelk het verhaal van één van de eerste patiënten die dit middel van mij kreeg dusdanig op verhalen uit de jaren 40 van patiënten met een tuberculeuze cystitis, dat ik teruggegrepen heb op een zeer oud middel, nl. decoctum semen lini, dat vroeger bij blaastuberculose belangrijke verlichting van de klachten placht te geven.

De werking van decoctum semen lini bij blaasklachten en hematurie bij cyclofosfamide was zeer frappant. Er zijn diverse patiënten, die blaasklachten hebben als zij dit middel niet gebruiken, terwijl deze klachten meteen verdwijnen wanneer zij decoctum semen lini wel gebruiken. Hoe de werking van semen lini is, is mij niet bekend en hierover kon collega NELEMANS mij ook niet aan gegevens helpen. Voorlopig gaan wij maar uit van de idee, dat wij een soort coating te zien krijgen. Bij cystoscopische controle werden geen bloedingen meer gezien, maar een wat glad slijmvlies. Over het algemeen is de dosering $3 \times$ daags 1 dessert- tot eetlepel bij volwassenen. Schadelijke bijwerkingen van decoctum semen lini zijn niet bekend.

Literatuur: MEUWISSEN, S. G. M. (1971) Blaasafwijkingen na langdurige toediening van cyclofosfamide. *Ned. T. Geneesk.* **115**, 1125.

Utrecht, 28 juni 1971

R. L. BAART DE LA FAILLE

DE TOELAATBAARHEID VAN ORGAAN- EXTIRPATIE BIJ STERVENDE

De welwillende reactie van collega SCHURMANS STEKHOVEN (1970, 1971) op onze kritiek, en zijn daarin vervatte vragen, noopte ons tot een nadere bepaling en uitwerking van onze zienswijze. Deze is hieronder weergegeven.

1. *Een lijk* ontstaat o.i. dóór, en tegelijk mét, het intreden van de dood, d.i. bij het geheel en onherstelbaar geëindigd zijn van het menselijk leven, ook al is er geen arts bij om dat te constateren en een verklaring van overlijden in te vullen. Dit laatste is, zoals collega DRION (1971) ook zegt, een administratief-juridische bevestiging van een reeds bestaande biologische toestand, nl. het uiteengevallen zijn van het organisme als totaliteit, en daarom ook van de psychosomatische totaliteit „levend mens”. Dit uiteenvallen ontstaat door en bij het volledig en onherstelbaar functieverlies van de hersenen, inclusief de hersenstam (PENIN en KÄUFER 1969; BÜCHELER e.a. 1970; VAN TILL 1970; Nederlandsche Roode Kruis 1971). Bij het invullen van de verklaring van overlijden voor de Burgerlijke Stand wordt niet alleen de dood geconstateerd, maar wordt bovendien bevestigd dat er een natuurlijke doodsoorzaak was. Daarom heeft collega DRION gelijk als hij zegt dat voor het invullen van die verklaring andere, nl. beperktere, criteria gelden dan voor het constateren van de dood. De *begrippen* „overlijden” in biologische, medische en in juridische zin dekken elkaar o.i. van oudsher; de *tijdstippen* van het ontstaan van het lijk, de medische handeling waarbij dit geconstateerd

wordt, en de administratieve handeling ter bevestiging daarvan kunnen echter ver uiteen liggen.

2a. *Irreversibiliteit* van een bestaande ziekte is een vermoeden, een verwachting betreffende de toekomst, niet een zekerheid, tenzij men de absolute onmogelijkheid van herstel aantoot of kan voorzien. Op grond van ervaring, o.a. neergelegd in betrouwbare, genuanceerde statistieken over grote aantallen vergelijkbare gevallen, gemeten volgens gestandaardiseerde methoden, kan het vermoeden van onherstelbaarheid tot een voldoende mate van waarschijnlijkheid worden opgevoerd om er de diagnose en het medisch handelen van de arts t.a.v. zijn patiënt op te baseren. O.i. mag de arts echter bij het vaststellen van de dood géén genoegen nemen met een vermoeden als zekerheid bereikbaar is.

2b. *De dood van de mens* (d.w.z. het geheel en onherstelbaar geëindigd zijn van het aardse menselijke leven, intredende bij het geheel en onherstelbaar uiteenvallen van de biologische en de psychosomatische totaliteit — zie punt 1 — wat samenvalt met de dood van de hersenen) kan men bewijzen aan de hand van een bepaald syndroom of door controletechnieken (angiografie e.d.).

2c. Een negatief feit kan men alleen bewijzen door een positief feit te bewijzen dat daarmee in tegenspraak is. Afwezigheid van bewustzijn, d.w.z. *irreversibiliteit van bewustzijnsverlies* kan men alleen bewijzen door onmogelijkheid van herstel van bewustzijn te bewijzen; dit separaat bewijzen is (nog) niet mogelijk; men moet daarvoor dus de onmogelijkheid van herstel van *alle* hersenfunctie bewijzen. Een gerechtvaardigd vermoeden van de irreversibiliteit van bewustzijnsverlies of van dodelijk ernstig functieverlies van één der vitale functies (hart-, long-, lever-, hersenfunctie enz.) kan en mag o.i. voor een arts aanleiding zijn de levenverlengende behandeling van zijn patiënt na te laten of te staken in die gevallen waarin geen orgaanfunctievervangende apparatuur of organen mogelijk of beschikbaar zijn, of waar het toepassen daarvan voor de patiënt niet zinvol kan zijn. Bij verlies van nierfunctie is vervanging veelal mogelijk. Bij verlies van hartfunctie soms ook, nl. zeer kort door hartmassage, door een hart-longmachine of door kruiscirculatie, t.z.t. wellicht langer door een kunsthart of transplantaathart of door een verbeterde uitvoering van de hart-longmachine. Binnen 10 minuten na het staken van de levenbehoudende behandeling treedt dan door zuurstofgebrek de hersendood in en sterft de patiënt. Voor de argumentatie waarom dit staken van behandeling geoorloofd kan zijn, verwijzen wij naar de literatuur (VAN TILL 1970); SCHURMANS STEKHOVEN (1971) geeft dit niet geheel correct weer. Dit vermoeden van irreversibiliteit van bewustzijnsverlies mag o.i. echter geen reden zijn tot een vervroegd dood-„verklaren” van de patiënt, of tot het vrijgeven van de patiënt voor sectie of orgaanverwijdering. Men zou dan „slechte” hersenfunctie als doodscriterium aanvaarden i.p.v. „geen” hersenfunctie. Hoe slecht is hiervoor slecht genoeg? Ons argument is ook dat men niet kan aantonen, en dus niet zeker weet, of een bepaalde comateuze patiënt nog denkt, hoort of gewaardwordingen ondergaat, zelfs al reageert hij daar niet merkbaar op en kan hij het niet navertellen. Men weet alleen zeker, dat hij er niet waarneembaar op reageert als hij ze ondergaat. Verder is orgaanextirpatie bij hen die onvermijdelijk binnenkort sterven naar onze mening volgens de letter van de wet (*Wetboek van strafrecht*, Art. 308) niet geoorloofd en tevens laakbaar omdat men aan collegae, familie en het publiek vertelt dat de organen pas na de dood zullen worden verwijderd. Een irreversibel comateuze patiënt of een patiënt bij wie tijdens een operatie de hartfunctie definitief uitvalt maar bij wie de circulatie extracorporeel werd