

heden tot onderdrukking van metastase-groei, namelijk: electieve longbestraling en intensieve chemotherapie. Van beide methoden zijn gunstige ervaringen bekend. Het is de Commissie op dit moment nog niet mogelijk een definitieve voorkeur voor een bepaald behandelingsschema uit te spreken. In het commentaar werd vermeld dat de voorlopige resultaten met electieve longbestraling deden verwachten dat de 5-jaarsoverlevingskans van patiënten met osteosaroom in een van de ledematen zonder aantoonbare longmetastasen verhoogd zou kunnen worden van 30 tot 50% en dat dit voor kinderen van 12 jaar en jonger boven de 60% zou kunnen komen. Bewerking van latere gegevens van de EORTC-trial (april 1976) steunt deze verwachting: na 5 jaar was in de relevante groep patiënten (afkomstig van alle centra behalve van dat te Villejuif) de actuariële curve voor het percentage metastase-vrij overlevenden, vanaf de 26 maand horizontaal geworden op het niveau van 49% van de behandelde patiënten (in de controlegroep zonder longbestraling was dit 30%).

Voor de kinderen van 12 jaar en jonger waren deze percentages 54 resp. 30. Hierbij moet men bedenken dat de uiteindelijke overlevingspercentages nog wat hoger zullen liggen daar in het bovenstaande alleen overlevenden zijn gerekend die vrij zijn gebleven van metastasen; patiënten die overleven na metastasectomie zijn hierbij niet inbegrepen. Het EORTC-onderzoek was ten tijde van ons ingezonden commentaar de enige „controlled clinical trial”, ons bekend. In augustus 1976 verscheen een mededeling van RAB en medewerkers die voor een lagere dosis (1500 rad) totale longbestraling geen significante invloed konden vaststellen. Voor electieve chemotherapie zijn tot nu toe geen resultaten van een goed opgezet vergelijkend onderzoek bekend. De gepubliceerde resultaten van chemotherapeutica worden vergeleken met een historische serie, hetgeen een zeer aanvechtbare methode is. Hoewel de observatieduur nog kort is, is het duidelijk dat ook op deze wijze belangrijk uitstel van het manifest worden van metastasen kan worden bereikt, maar het is nog niet duidelijk hoe vaak metastasegroei definitief is uitgeschakeld. Recente mededelingen wijzen er op dat na het beëindigen van een electieve chemotherapeutische behandeling van 1½ à 2 jaar het percentage metastase-vrije patiënten is gedaald tot circa 50% en dat nog geen horizontale overlevingscurve is vastgesteld. Ook is nog niet duidelijk in hoeverre combinaties van beide electieve behandelingsmethodes mogelijk zijn.

Dat chemotherapie in tegenstelling tot longbestraling ook extrapulmonale hematogene metastasen kan onderdrukken is juist. De getallen die in kanttekening 5 worden genoemd zijn echter misleidend omdat deze betrekking hebben op terminale stadia waarin ook talrijke longmetastasen groeien die zelf voor nieuwe uitzaaiingen zorgen. Het is zeldzaam dat extrapulmonale metastasen eerder manifest worden dan longmetastasen of gelijktijdig ermee: naar schatting betreft dit 5-10% van de patiënten; tot nu toe is dit bij de patiënten, die met electieve longbestraling zijn behandeld éénmaal vorgekomen. Tegenover het theoretische voordeel dat chemotherapie ook extrapulmonale metastasen kan onderdrukken, staat het praktische nadeel dat de behandeling belastender, riskanter en vooral langduriger (1½ à 2 jaar) is dan de longbestraling die binnen 3 weken is voltooid.

Het laatste gedeelte van kanttekening 8 geeft blijk van overschatting van de mogelijkheden van de Commissie voor Beentumoren. De Commissie is in staat om behulpzaam te zijn met adviezen betreffende diagnostische methodes en door de diagnose te stellen wanneer zij beschikt over com-

plete en adequate documentatie (ziektegeschiedenis, gegevens van klinisch onderzoek, goede röntgenfoto's en representatieve microscopische preparaten). Wat de behandeling betreft mag men geen gedetailleerd pasklaar advies van de Commissie verwachten, daar deze zelf de patiënt nooit heeft gezien. Behandelsadviezen worden gewoonlijk gegeven door — meestal telefonisch — voorstellen te doen aan de behandelende specialist, de Commissie kan hierbij niet dirigistisch optreden. Voor behandeling van intra-ossaal osteosaroom luidt het behandelingsadvies vaak: „mits bij planigrafisch longonderzoek geen metastasen zichtbaar zijn, verdient een ablatieve chirurgische ingreep de voorkeur, gevolgd door electieve behandeling om eventuele occulte longmetastasen uit te schakelen. Hiervoor komen longbestraling of (en) chemotherapie in aanmerking. Aangeraden wordt hierover overleg te plegen met een behandelingscentrum waar men ervaring op dit gebied heeft of met een van de leden van de Commissie (die dan met name wordt genoemd)”. Gewoonlijk leidt dit tot overplaatsing van de patiënt naar een van de bedoelde behandelingscentra.

Literatuur: RAB, G. T., J. C. IVINS, D. S. CHILDS e.a. (1976) *Cancer (Philad.)* 38, 939.

Amsterdam
Leiden, januari 1977

K. BREUR
TH. G. VAN RIJSSEL

Toepassing doodscriteria

De bijdrage van prof. dr. W. STORM VAN LEEUWEN (1976) kenmerkt zich door een zekere tweeslachtigheid. Immers, op bl. 1896, 1e regel rechter kolom, schrijft hij te zullen nagaan in hoeverre de behoefte aan wijziging (der door de Gezondheidsraad gepubliceerde) doodscriteria gevoeld wordt. „De” behoefte, d.w.z. in het algemeen gezien en voor zover bekend. Hij gaat in feite echter slechts na in hoeverre door hemzelf behoefte aan wijziging wordt gevoeld, zonder zelfs maar te verwijzen naar, of in te gaan op, gepubliceerde opinies van anderen.

Voor de goede orde geef ik daarom hieronder in chronologische volgorde vindplaatsen van grote aantallen Duitse, Franse en Amerikaanse auteurs die het niét eens zijn met de door de Gezondheidsraad gepubliceerde doodsdagnostiek: 1. Doodsdagnostiek t.a.v. irreversibel comateuze beademde patiënten; enkele conclusies uit een literatuuronderzoek (VAN TILL-D'AULNIS DE BOUROUILL 1975); 2. Legal aspects of the definition and diagnosis of death (VAN TILL-D'AULNIS DE BOUROUILL); 3. Hirntod (ARNOLD 1976). Alle drie artikelen geven uitgebreide argumentatie en documentatie.

Over de ethische en juridische toelaatbaarheid van angiografie als bewijsmiddel voor de hersendood van orgaan-donors, zie onder 1 op bl. 547 links (beknopt) en onder 2, bl. 820 (uitgebreid). Toelaatbaarheid berust op afweging van vele rechten en belangen; STORM VAN LEEUWEN weegt alleen de meest voor de hand liggende belangen van de donor en die van de hem behandelende arts. Men mag zich afvragen of dat voldoende is; ik zou graag eens de mening van een werkgroep ethici en juristen hierover horen.

Over de praktijk in Nederland is mij uit persoonlijke mededelingen bekend, dat — althans tot voor kort — in Utrecht en Groningen dergelijke patiënten worden dood verklaard volgens de diagnostiek van de Gezondheidsraad, terwijl in het ziekenhuis van de Vrije Universiteit en in de Ursula-

kliniek (Wassenaar) angiografie wordt gedaan voordat iemand als postmortale donor wordt vrijgegeven. Het vertrouwen in de artsen en het zich aanmelden als orgaan-donor wordt door deze verschillen niet gestimuleerd. Het lijkt mij wenselijk dat eens uit de doeken wordt gedaan, wat er op dit gebied verder gebeurt. Is dit een taak voor de Inspectie Volksgezondheid? Aan de Universiteitskliniek in Bonn is bijvoorbeeld steeds een neuroloog gestationeerd in de chirurgische kliniek; deze heeft o.a. tot taak angiografie te doen (ter verificatie dat de intracranieële bloedcirculatie volledig ontbreekt) alvorens de dood van een potentiële orgaan-donor formeel te bevestigen; pas daarna mag orgaanverwijdering plaatsvinden.

Ik vertrouw geïnteresseerde lezers hiermee voldoende materiaal te hebben aangeboden om zich een zo objectief mogelijk oordeel te vormen over de wenselijkheid, de doodscriteria van de Gezondheidsraad te wijzigen of — vooruitlopend daarop — voortaan angiografie te doen bij eventuele orgaan-donors alvorens organen worden verwijderd. Ook bij anderen bij wie onmiddellijk na de doodsverklaring een ingreep in het lichaam zal worden gedaan (bv. autopsie) is dit nodig; vergelijk bl. 457 van het onder 1 genoemde artikel.

Literatuur: ARNOLD, H. (1976) *Nervenarzt* 47, 529. — STORM VAN LEEUWEN, W. (1976) *Ned. T. Geneesk.* 120, 1896. — TILL-D'AULNIS DE BOUROUILL, H. A. H. VAN. In: P. J. VINKEN en G. W. BRUYN, *Handbook of clinical neurology*, Vol. 24, deel II, bl. 787; (1975) *Ned. T. Geneesk.* 119, 453.

'S-Gravenhage, november 1976

H. A. H. VAN TILL-
D'AULNIS DE BOUROUILL

STORM VAN LEEUWEN (1976) heeft de serie-scintifotografie niet genoemd in zijn bespreking van de toepassing van de doodscriteria bij de hersendood. ARNOLD (1976) heeft deze methode wel genoemd in zijn recente overzichtsartikel. De serie-scintifotografie maakt het mogelijk het verloop van de radioactiviteit in de bloedbaan te vervolgen (HOENCAMP 1972) en voldoet beter dan de contrastangiografie van de hersenvaten aan de twee voorwaarden, die STORM VAN LEEUWEN heeft genoemd voor het vaststellen van de afwezigheid van bloedstroom in de hersenen: onschadelijkheid en betrouwbaarheid. De methode is stellig onschadelijker en bovendien technisch gemakkelijker uitvoerbaar dan de cerebrale angiografie, percutaan of met de Seldinger-catheter. Voor de patiënt is de ingreep beperkt tot de intraveneuze injectie van een radioactieve bolus van ^{99m}Tc -pertechnetaat en onderzoek met de gamma-camera. Een resultaat wordt na enige minuten verkregen. Aan de betrouwbaarheid wordt getwijfeld omdat ook de radioactiviteit in de extra-cranieële vaten van het hoofd wordt gemeten en men niet met zekerheid zou kunnen differentiëren tussen intra- en extra-cranieële activiteit (INGVAR 1973). Ook aan de betrouwbaarheid van de contrast-angiografie wordt getwijfeld (FROWEIN 1969; GERSTENBRAND 1973; STORM VAN LEEUWEN 1976).

Wij hebben in ons ziekenhuis in 6 gevallen de serie-scintifotografie toegepast bij het vaststellen van de hersendood. Evenals MISHKIN (1975) en NORDLANDER e.a. (1973) menen wij dat de afwezigheid van intracranieële circulatie met voldoende zekerheid kan worden afgelezen uit de foto's. In twee gevallen hebben wij de bevindingen van contrast-angiografie gecorreleerd aan de resultaten van de serie-scintifotografie; er was overeenstemming. Nader onderzoek naar de betrouwbaarheid van verschillende methoden om de afwezigheid van

intracranieële bloedstroom vast te stellen, is zeker wenselijk.

Het bovenstaande moge dienen als een suggestie voor het gebruik van serie-scintifotografie om tot het doel te geraken, dat door STORM VAN LEEUWEN zeer terecht is gesteld: terugbrengen van de duur van de observatie van 6 tot 2 uur.

Literatuur: ARNOLD, H. (1976) *Nervenarzt* 47, 529. — FROWEIN, R. A. (1969) In: H. PENIN en C. KÄUFER, *Der Hirntod*, bl. 50. Georg Thieme, Stuttgart. — GERSTENBRAND, F. (1973) In: W. KRÖSL en E. SCHERZER, *Die Bestimmung des Todeszeitpunktes*, bl. 33. Wilhelm Maudling, Wenen. — HOENCAMP, B. (1972) *Serie-scintifotografie van het hoofd en het halsgebied*. Proefschrift Utrecht. — INGVAR, D. H. (1973) In: W. KRÖSL en E. SCHERZER, *Die Bestimmung des Todeszeitpunktes*, bl. 195. — MISHKIN, F. (1975) *Radiology* 115, 135. — NORDLANDER, S., P. E. WIKLUND en P. E. ASARD (1973) *J. nucl. Med.* 14, 856. — STORM VAN LEEUWEN, W. (1976) *Ned. T. Geneesk.* 120, 1896.

Eindhoven, november 1976

L. H. TH. S. KORTBEEK
L. M. GEUSKENS

Het artikel van STORM VAN LEEUWEN (1976) geeft naar onze mening geen geheel duidelijk beeld over de rol van de cerebrale angiografie bij het vaststellen van de cerebrale dood. Duidelijk is dat men bij geen enkele patiënt een cerebrale angiografie mag doen indien men overtuigd is dat dit voor de betreffende patiënt geen therapeutische consequenties zal hebben. Anderzijds is het onzes inziens toelaatbaar angiografie van de cerebropetale vaten te verrichten zodra men op grond van vastgestelde criteria (hiervoor kan men bv. de criteria van de Gezondheidsraad gebruiken) tot de overtuiging is gekomen, dat een toestand van cerebrale dood is ingetreden. Immers, het zou niet redelijk zijn op dat moment een angiografie op ethische gronden te verwerpen terwijl men op grond van dezelfde criteria zich gerechtigd voelt de „patiënt” vrij te geven voor het verwijderen van donororganen.

In de Ursulakliniek te Wassenaar is het tot op heden gebruikelijk als sluitstuk van de procedure bij patiënten met een cerebrale dood altijd een cerebrale angiografie te doen, om redenen die wij als volgt zouden willen samenvatten.

1. De angiografie geeft ons een additioneel objectief bewijsstuk in handen (de mening van STORM VAN LEEUWEN is onzes inziens onjuist als hij meent dat de angiografie toegepast wordt om aan te tonen dat de cerebrale circulatie geheel ontbreekt, „ook in het kleinste bloedvat”. Het doel van deze angiografie is aan te tonen dat de intracranieële druk zodanig gestegen is — hetgeen tot uiting komt in de kenmerkende stop van de contrastkolom op het punt waar de cerebropetale vaten de schedelbasis passeren — dat alle cerebrale circulatie onmogelijk wordt).

2. Wat betreft het EEG blijven er onzes inziens altijd nog enige redenen tot (theoretische) twijfel:

a. STORM VAN LEEUWEN schrijft: „Het uitvallen van de hersenschorsfunctie blijkt vooral uit de afwezigheid van elektrische hersenactiviteit.” Voor het aantonen van een corticale dood willen wij echter, indien mogelijk, werken met de omgekeerde redenering: „Uit het ontbreken van elektrische hersenactiviteit blijkt het uitvallen van de hersenschorsfunctie.” Deze laatste regel blijkt niet altijd waar te zijn; er zijn bekende uitzonderingen bv. bij kinderen en bij intoxicaties. Het is vrijwel niet mogelijk te bewijzen dat er geen andere uitzonderingen zouden kunnen voorkomen.

b. Het is bekend dat een „iso-elektrisch EEG” niet altijd