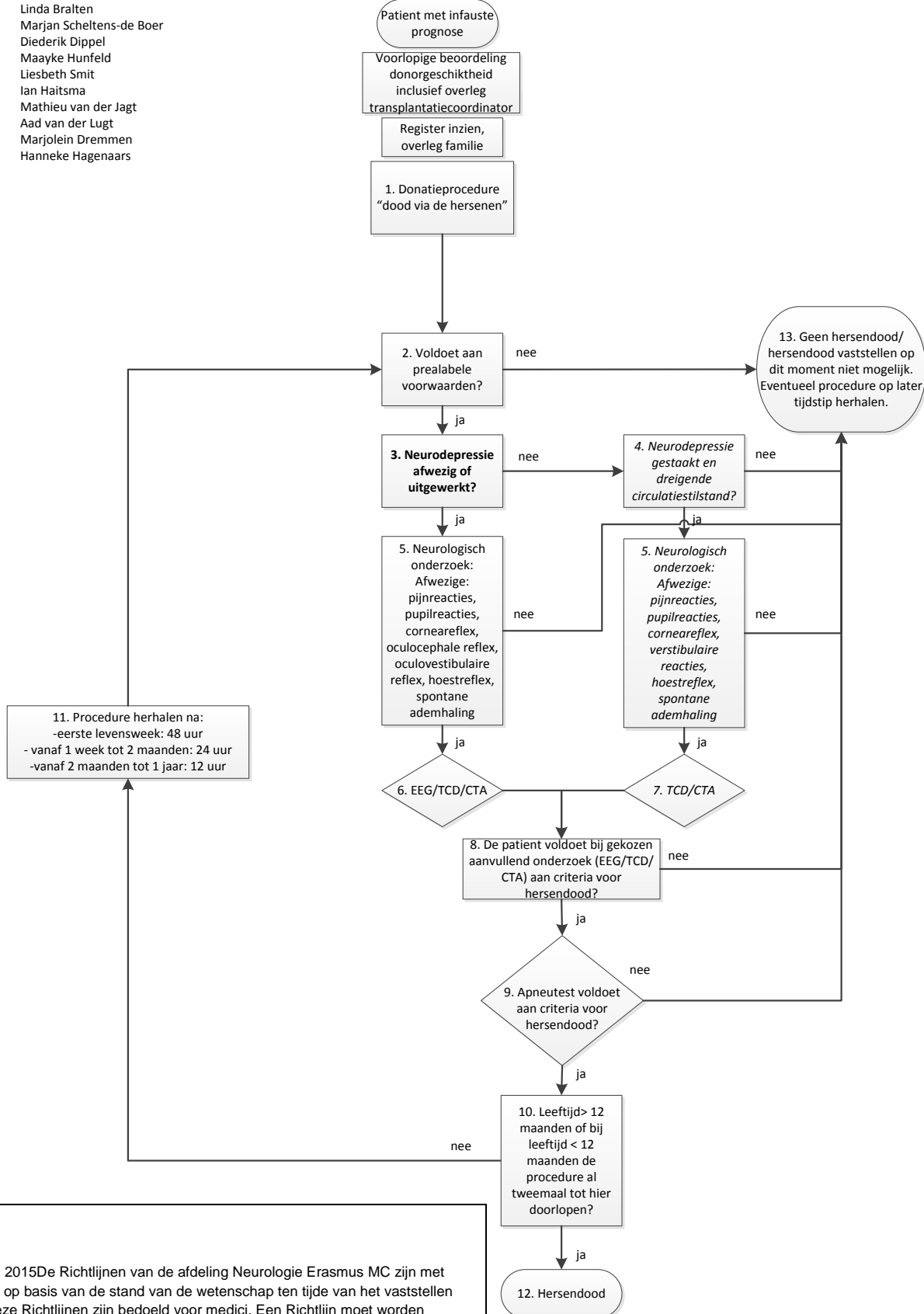


Stroomschema ErasmusMC hersendoodprotocol 20-09-2016 , in 2018 en 2019 met 1 jaar ongewijzigd verlengd

Linda Bralten
 Marjan Scheltens-de Boer
 Diederik Dippel
 Maayke Hunfeld
 Liesbeth Smit
 Ian Haitzma
 Mathieu van der Jagt
 Aad van der Lugt
 Marjolein Dremmen
 Hanneke Hagenaars



2016
 Disclaimer 1 januari 2015 De Richtlijnen van de afdeling Neurologie Erasmus MC zijn met zorg samengesteld op basis van de stand van de wetenschap ten tijde van het vaststellen van de Richtlijn. Deze Richtlijnen zijn bedoeld voor medici. Een Richtlijn moet worden gezien als aanbeveling, waarvan indien daar goede argumenten voor zijn kan worden afgeweken. Mede omdat wetenschappelijke inzichten zich ontwikkelen en kunnen wijzigen, aanvaarden zowel de afdeling Neurologie als de individuele opstellers van de Richtlijnen geen enkele aansprakelijkheid voor onverhoopte onvolkomenheden in de Richtlijnen, of eventuele gevolgen daarvan. De richtlijnen commissie stelt zich open voor attentering op (vermeende) onvolkomenheden in de opmaak of inhoud van de richtlijnen.

Aanvullingen stroomschema Erasmus MC hersendoodprotocol 20-09-2016.

Linda Bralten, AIOS neurologie
Marjan Scheltens- de Boer, KNF
Diederik Dippel, neurologie
Maayke Hunfeld, IC SKZ
Liesbeth Smit, IC neonatologie
Ian Haitsma, neurochirurgie
Mathieu van der Jagt, IC
Aad van der Lugt, radiologie
Marjolein Dremmen, radiologie SKZ
Hanneke Hagens, transplantatiecoördinator

Gebaseerd op het Besluit van 21 maart 2016, houdende vervanging van bijlage bij het Besluit hersendoodprotocol, in Staatsblad van het Koninkrijk der Nederlanden, Jaargang 2016, 170. Zie voor uitgebreide tekst ook dit Besluit.

De belangrijkste verschillen ten opzichte van het oude hersendoodprotocol (2006) zijn:

- *De eventuele neurodepressie moet uitgewerkt zijn en een route tijdens neurodepressie met CTA en TCD is in principe niet meer mogelijk (uitzondering bij dreigende circulatiestilstand).*
- *EEG, TCD en CTA zijn gelijkwaardige betrouwbare testen bij het vaststellen van hersendood.*
- *Bij dreigende circulatiestilstand terwijl neurodepressieve medicatie nog niet is uitgewerkt, kan hersendood gediagnosticeerd worden dmv CTA òf TCD (gevolgd door de apneustest).*
- *De apneu test is ALTIJD het laatste onderdeel van de procedure. Indien deze niet uitgevoerd/voltooid kan worden, kan de hersendood niet worden vastgesteld. Hiermee vervalt de mogelijkheid om dan middels TCD gevolgd door CT-A alsnog een uitspraak te doen.*
- *Bij voorkeur tekent de behandelend (kinder)neuroloog of neurochirurg die het klinisch-neurologisch onderzoek heeft uitgevoerd de verklaring; echter als deze niet meer aanwezig is mag een andere (kinder)neuroloog of neurochirurg de verklaring ondertekenen na zich van de resultaten (van neurologisch en aanvullend onderzoek) te hebben vergewist.*
- *Aan de prealabele voorwaarden is toegevoegd: geen reanimatie in de voorafgaande 24 uren.*
- *Bij kinderen <1 jaar is het verplicht om de procedure te herhalen na een bepaalde leeftijdsafhankelijke wachttijd; de verkorte route is niet meer van toepassing (TCD icm CT-A).*

1. Dit hersendoodprotocol is van toepassing indien er een donatieprocedure conform “dood via de hersenen” wordt nagestreefd.

In de aanloopfase hiernaartoe zijn er verscheidene zaken belangrijk die buiten dit protocol vallen zoals: kennis omtrent de oorzaak van het neurologisch beeld, een betrouwbare neurologische prognosestelling (na staken van sederende medicatie), het vaststellen van de infauste prognose, beoordeling geschiktheid als orgaandonor, raadplegen donatieregister, en vervolgens bespreken van de infauste prognose en voornemen tot staken van de behandeling en gesprek met familie. Pas hierna dient pas eventuele orgaandonatie ter sprake worden gebracht en indien de familie akkoord is en/of de patiënt heeft aangegeven donor te willen zijn

wordt de procedure vervolgd. Indien er vervolgens een hersendoodprocedure opgestart wordt moet eventuele opnieuw gestarte sedatie gestaakt worden. Indien een apneust niet mogelijk geacht wordt (zie punt 9) is het niet zinvol de procedure op te starten.

2. Vanaf hier dient het hersendoodformulier bij de hand te zijn en door een bevoegd persoon ingevuld en ondertekend te worden ((kinder)neuroloog/neurochirurg). Zie hiervoor het formulier op intranet onder “neurologie > richtlijnen voor artsen” en niet het formulier op pagina 17-18 van het Koninklijk besluit (hier staat per abuis dat er nog 2 routes bij kinderen mogelijk zijn, hetgeen niet zo is).

Prelabelle voorwaarden zijn:

Inclusie: fataal hersenletsel, bekende oorzaak, niet behandelbaar.

Exclusie: hypothermie (centrale lichaamstemperatuur ≤ 32 graden Celsius), intoxicatie, hypotensie (systolische bloeddruk ≤ 80 mmHg bij leeftijd > 16 jaar, bij kinderen is een systolische bloeddruk onder de gemiddelde waarde voor de leeftijd $-2SD$ zekere hypotensie), blokkade van de neuromusculaire overgang, hoge cervicale dwarslaesie en n. phrenicusparalyse (waardoor geen apneust mogelijk), ernstige biochemische of metabole stoornis (voor zover deze geen gevolg is van het falen van hersenstam of verlengde merg), premature neonaat (op moment van testen), reanimatie in voorgaande 24 uren. NB. In het hersendoodformulier wordt gesproken over reanimatie in de voorafgaande 12 uren; wij houden lokaal 24 uur aan, omdat in het Hersendoodprotocol van de GZR gesproken wordt over een interval van 12-24 uur. Daar de sederende medicatie moet zijn uitgewerkt gaat onze voorkeur uit naar 24 uur.

3. Neurodepressie maakt het vaststellen van hersendood minder betrouwbaar. Indien er sprake van medicamenteuze neurodepressie is/geweest is (zoals bijvoorbeeld sedativa, hypnotica, anesthetica, anti-epileptica, barbituraatcoma) moet er gewacht worden tot het medicament uitgewerkt is. De vaststelling van het tijdstip waarop de neurodepressie uitgewerkt is, ligt bij de intensivist in samenspraak met de neuroloog/neurochirurg en in het ErasmusMC in principe ook met de apotheker. Hierbij moeten halfwaardetijden, geneesmiddeleninteracties, lever- en nierfunctiestoornissen en mogelijk beschadigde bloed-hersenbarrière meegewogen worden. Voor patiënten zonder geneesmiddeleninteracties en zonder lever- en nierfunctiestoornissen kan gebruik gemaakt worden van de richttijden uit tabel 1 en hoeft er niet standaard overlegd te worden met de apotheker. NB voor het starten van de hersendoodprocedure is het staken van de sederende medicatie al nodig om de neurologische toestand en de infauste prognose vast te kunnen stellen.

4. Indien de neurodepressie gestaakt is, maar er geen tijd is om het uitwerken van de neurodepressie af te wachten in verband met “dreigende circulatiestilstand” ondanks ondersteuning van de circulatie, kan er bij wijze van uitzondering toch verder gegaan worden met de procedure, aldus het wettelijk protocol. Zie de flowchart: aangekomen via punt 4 en 5 bij punt 7 kan de hersendood worden vastgesteld in deze situatie, indien afwezige hersendoorbloeding wordt aangetoond middels CTA of TCD (punt 8). De apneust dient vervolgens nog wel te worden verricht, maar dit is om een nog aanwezige adem prikkel – ondanks mogelijk restsedatie- *uit te sluiten* (en niet om afwezigheid ervan aan te tonen).

5. Het neurologisch onderzoek moet worden verricht door een (kinder)neuroloog of neurochirurg en moet alle van de volgende uitslagen geven:

- afwezige pijnreacties (volgens Glasgow Coma Scale of Pediatric Glasgow Coma Scale bij kinderen <6 jaar),
- geen pupilreacties (sterke lamp, geen atropine of hoge dosis dopamine of andere geneesmiddelen, die een wijde lichtstijve pupil kunnen veroorzaken),
- geen corneareflex,
- geen oculocefale reflex (bij snelle rotatie van het hoofd over 45 graden),
- geen oculovestibulaire reflex (afwezig als na inspuiten van 20 ml (bij kinderen <12 jaar 10 ml) ijswater, evt in een vingercondoom in de uitwendige gehoorgang waarbij de nek 30 graden is geflecteerd na 2 minuten geen oogbewegingen zijn opgetreden; na 1 minuut het contralaterale oor testen),
- geen hoestreflex (bij uitzuigen en bewegen van de tracheatube),
- geen spontane ademhaling (staat los van apneutest).

Er mogen wel reflexen aanwezig zijn die via het ruggenmerg verlopen (zoals bijvoorbeeld triple respons, diafragma myoclonieën, Lazarus-teken). Echter elke responsiviteit die via de hersenstam verloopt sluit hersendood uit (zoals bijvoorbeeld grimassen op pijn prikkel).

Het hersendoodprotocol is in het geval van neonaten alleen van toepassing op á terme kinderen. Bij prematuren kun je geen betrouwbaar neurologisch onderzoek met stamreflexen verrichten ivm nog fysiologische afwezige/ niet volledig aanwezige stamreflexen, zij komen dan ook per definitie niet in aanmerking voor het protocol hersendood.

Men moet zich realiseren dat indien er (in de overige gevallen) uitval van de hersenstam is, de prognose al met zekerheid infaust is als voldaan wordt aan de prealabele voorwaarden; de functie van de cortex is dan klinisch niet afzonderlijk te testen, derhalve moet er aanvullend onderzoek verricht worden (zie 8.) om ook uitval hiervan aan te tonen en zo tot “whole brain death” te besluiten.

6. EEG, TCD en CT-A zijn voor de patiënten zonder sedatie gelijkwaardige testen voor het vaststellen van hersendood. Kies een van de drie testen, afhankelijk van tijdstip, expertise en logistiek. Meestal is het EEG het aanvullende onderzoek van eerste keus, indien dit niet mogelijk is dan TCD en als derde keurs CT-A. Neem voor de uiteindelijke keuze onderstaande in overweging:

EEG en TCD worden geregeld via de KNF, CTA via de radiologie (CTA volgens apart CTA hersendood protocol, een standaard stroke CTA is niet voldoende, omdat aan een CTA tbv hersendood additionele eisen worden gesteld). Om spierartefacten in het EEG te verminderen kan het nodig zijn om kortwerkende (!) spierverslappers te geven, welke vervolgens weer uit moeten werken alvorens wordt overgegaan tot de apneutest. TCD van de a. cerebri media is in verband met een mogelijk niet doorgankelijk temporaal venster niet altijd mogelijk. In plaats daarvan mogen ook de extracraniële stroomprofielen van de aa. carotis externae en internae evenals de aa. vertebrales gemeten worden. Voor EEG en TCD moeten buiten kantoortijden een KNF laborant en KNF staf lid in huis komen; niet iedere dienstdoende KNF laborant heeft voldoende ervaring met TCD waardoor TCD tijdens diensttijd niet altijd gegarandeerd mogelijk is. Voor een CTA moet de patiënt vanaf de IC vervoerd worden naar de radiologie en in theorie kan de toediening van contrastvloei stof nadelig zijn voor de te transplanteren organen.

7. Indien in het geval van een dreigende circulatiestilstand de gestaakte medicamenteuze neurodepressie nog niet uitgewerkt is, is een EEG niet betrouwbaar te interpreteren in het kader van de hersendoodprocedure en kan deze een fout-positieve testuitslag geven. Er wordt dan gekozen voor een vasculaire test zijnde TCD of CTA (zie voor technische beschrijven de tekst bij punt 8).

8. Het aanvullend onderzoek moet vanzelfsprekend worden beoordeeld door een specialist met voldoende ervaring in het desbetreffende onderzoek.

EEG:

Technische voorwaarden: 10-20 systeem, grote interelektrode afstand, bandbreedte 0,27-30Hz, gevoeligheid 20 microvolt/cm, brom- en ruisniveau onder de 5 microvolt, kortwerkende spierverslapping mogelijk, ten minste 30 minuten effectief registreren, reacties op prikkels nagaan (lichtflits, pijn, auditieve prikkels), beoordeling door specialist naast het bed (niet via datatransmissie).

Het EEG is iso-elektrisch (en dus positief) indien er geen elektrische activiteit van cerebrale oorsprong aanwezig is. Als spierverslapping tijdens de registratie gebruiken we (in overleg met de intensivist) in het ErasmusMC Esmeron (rocuroniumbromide), een niet-depolariserende spierverslapper met een halfwaardetijd van 73 minuten. Mocht patiënt daarna in aanmerking komen voor een apneutest dan kan Esmeron na het EEG geantagoneerd worden met Bridion/sugammadex. Overweeg bij enige twijfel om met TOF (train-of-four) rest-spierverslapping uit te sluiten alvorens de apneu test te verrichten.

TCD:

Technisch: transcranieel dopplertoestel of duplex-toestel met de mogelijkheid tot transcranieel onderzoek, instellingen zodanig, dat er een gering achtergrondruis zichtbaar is. In principe de intracraniële vaten onderzoeken (a cerebri media bdz via temporale venster en de a basilaris via suboccipitale venster); indien er geen transtemporale schedelvenster aanwezig is (10-15% van de patiënten) kunnen de extracraniële vaten onderzocht worden (aa carotis interna, externa en aa vertebrales), dopplermeting gedurende 10 hartslagen per bloedvat, na 20 minuten een tweede serie metingen.

De TCD wijst op een afwezige cerebrale perfusie (en is dus positief) indien er een zogenaamd zeer hoge-weerstandsprofiel geregistreerd wordt, hetgeen zich uit in de aanwezigheid van een reverberating pattern (pendelende flow) of systolic spikes in alle onderzochte aa. behalve in de aa carotis externa (deze laten juist een normaal Dopplersignaal zien bij een ontbrekende hersendoorbloeding en dit sluit zo een fout-positieve uitslag op basis van een (mogelijk niet eerder bekende) aorta-insufficiëntie uit, zie hierna).

Aandachtspunten bij interpretatie van TCD: flexibele schedel of open schedelnaad (bijvoorbeeld bij schedelfracturen, status na trepanatie, ventrikeldrains of neonaten met open fontanellen), ernstige aortaklep-insufficiëntie (en andere ongecorrigeerde cor vitia). TCD kan bij een flexibele schedel of open schedelnaad (zuigelingen) een fout-negatieve testuitslag geven (dus in theorie bij een positieve uitslag toch nuttig). Bij ernstige aortaklep-insufficiëntie kan er een fout-positieve testuitslag zijn. NB overweeg bij de laatstgenoemde een TCD van zowel de intra- als extracraniële vaten.

CTA:

Beoordeeld door een staflid of fellow van de sectie Neuroradiologie of Kinderradiologie; tijdens diensturen autoriseert deze het radiologie verslag vanuit huis en zet hieronder een digitale handtekening. Het geprinte verslag wordt bij het hersendoodformulier gevoegd.. Technisch: 3 CT scans, eerste blanco/tweede 20 seconden na start injectie contrastmiddel/ derde na 60 seconden, scan van C3 tot de vertex, reconstructies met een slice dikte van ≤ 1 mm. De CTA laat een cerebrale circulatiestilstand zien indien er in beide CTA's na contrasttoediening geen aankleuring optreedt van zowel de a cerebri media (M4 segment) bdz als de vena cerebri interna bdz.

9. De apneutest is cruciaal voor het vaststellen van hersendood en kan niet worden vervangen door een ander onderzoek. Derhalve is er geen sprake van hersendood als er geen apneu optreedt, of als de apneutest afgebroken moet worden.

Ook kan de apneutest niet worden uitgevoerd bij de volgende aandoeningen waarbij eventuele ademcommando's vanuit de hersenstam niet kunnen leiden tot ademen:

- dubbelzijdig letsel van de n. phrenicus
- hoge cervicale dwarslaesie

De apneutest wordt afgebroken (en is dan niet geldig) indien:

- systolische bloeddruk < 80 mm Hg (of bij kinderen bij een bloeddruk van -2SD onder het gemiddelde voor de leeftijd)
- zuurstof saturatie < 90% (bij personen met een chronische longaandoening < 85%)
- ernstige hartritme stoornis

De apneutest wordt uitgevoerd door een anesthesioloog/intensivist/longarts of internist/neuroloog met expertise.

Vanwege de route die genomen kan worden bij gesedeerde patiënten die hemodynamisch instabiel zijn, is het theoretisch bij deze patiënten categorie mogelijk dat ze bij punt 9 aankomen in het stroomschema. Er moet worden bedacht dat de apneutest in deze gesedeerde groep fout positief kan uitvallen. Het verdient dus sterk de voorkeur om de sedatie indien mogelijk toch uit te laten werken. Zie ook punt 4.

Uitvoeringseisen apneutest:

Technisch: na 10 minuten beademen met 100% zuurstof wordt een paCO_2 van 40 mmHg bereikt (uitgangswaarde) (45 mmHg bij personen met een chronische luchtwegaandoening), continue registratie van de perifere zuurstofsaturatie (moet boven de 90% blijven), via een capnograaf continue registratie van de CO_2 in de ademlucht, via ECG continue registratie van hartfrequentie en eventuele hartritme stoornissen, continue registratie van de bloeddruk via intra-arteriële lijn of met intervallen van 3 minuten via een bloeddrukband (systolische bloeddruk moet boven de 80 mmHg blijven), de test begint na stopzetten van de beademingsmachine en gelijktijdige toediening van 6 liter per minuut 100% zuurstof.

De apneutest is compatibel met hersendood indien er bij de tweede paCO_2 meting via bloedgasanalyse een paCO_2 van 50 mmHg of hoger wordt gemeten (bij personen met een chronische longaandoening 60 mmHg of hoger) en er in de tussenliggende tijd geen ademexcursies zijn opgetreden. Bij een ademstilstand zal de paCO_2 ongeveer 2 mmHg per minuut stijgen. Ademhalingsbewegingen worden geobserveerd en via de capnograaf gecontroleerd (deze mag geen tijdelijke stijging van het CO_2 gehalte in de ademlucht laten zien).

10&11: Bij kinderen <12 maanden is herhaling van de gehele procedure na een bepaalde observatietijd verplicht (dit in tegenstelling tot hetgeen er per abuis op het formulier op pagina 17-18 van het Koninklijk besluit staat waar nog de mogelijkheid wordt overgelaten van 2 routes). Dit is nodig om zekerheid te verkrijgen over de interpretatie van de klinische verschijnselen en voor vaststelling van de irreversibiliteit van het volledige functieverlies van de hersenen. De observatietijd (na de eerste gehele procedure) is als volgt: In de eerste levensweek minimaal 48 uur; vanaf 1 week tot 2 maanden minimaal 24 uur; vanaf 2 maanden tot 1 jaar minimaal 12 uur. Indien er in die observatieperiode tekenen van herstel van hersenfuncties aanwezig zijn, kan er geen sprake zijn van hersendood. Indien de volledige procedure dan voor de tweede maal doorlopen is en compatibel is met hersendood, is hier definitief sprake van hersendood. Bij premature neonaten kan er per definitie geen hersendood worden vastgesteld ivm nog fysiologische afwezigheid/ niet volledig aanwezige stamreflexen.

12. Definitie hersendood: "Het volledig en onherstelbaar verlies van de functies van de hersenen, inclusief de hersenstam en het verlengde merg". Na het geheel doorlopen van de procedure dient een (kinder)neuroloog/neurochirurg het laatste kopje van het hersendoodformulier in te vullen (kopje "verklaring") en te ondertekenen. Dit is bij voorkeur dezelfde persoon die ook het neurologisch onderzoek heeft verricht (dit mag echter ook gedaan worden door een andere (kinder)neuroloog/neurochirurg na het controleren van het doorlopen van alle eerdere stappen). In de praktijk zet de neuroloog/neurochirurg die het neurologisch onderzoek heeft verricht (of diens vervanger (neuroloog/neurochirurg)) in principe de eindhandtekening, eventueel direct na het neurologisch onderzoek met de toevoeging "mits aanvullend onderzoek en de apneustest compatibel zijn met hersendood". Het tijdstip van de handtekening (of het einde van de apneustest in het geval de handtekening direct na het neurologisch onderzoek gezet is) is het tijdstip van overlijden.

13. Indien het aanvullende onderzoek (EEG/TCD/CTA) niet compatibel is met hersendood kan dit op een later tijdstip eventueel worden herhaald. Het is echter niet de bedoeling om kort na een negatieve uitslag van een bepaalde onderzoeksmodaliteit een andere modaliteit te kiezen om alsnog aan de criteria voor hersendood te voldoen; het verdient dan ook de voorkeur om bij dezelfde modaliteit te blijven.

Referenties:

Welschehold S et al. Detection of intracranial circulatory arrest in brain death using cranial CT-angiography. Eur J of Neur 2013; 20:173-9.

Welschehold S et al. Technical Aids in the Diagnosis of Brain Death. Dtsch Arztebl Int 2012; 109(39):624-30.

Escudero D et al. Diagnosing brain death by CT perfusion and multislice CT angiography. Neurocrit Care 2009; 11:261-71.

Let op! Hieronder worden kenmerken genoemd bij continue toediening. Bij een eenmalige gift of enkele losse giften geldt de inschatting van de intensivist m.b.t. werkingsduur en uitwerking van het geneesmiddel.

Tabel 1: BEOORDELING NEURODEPRESSIE van GENEESMIDDELEN VOLWASSENEN EN KINDEREN

Behorend bij Hersendoodprotocol ErasmusMC

Opgesteld door: NGM Hunfeld, L Hanff en BCP Koch, ziekenhuisapothekers, 20 november 2016

Beoordeeld door MAW Hunfeld.

OVERLEG APOTHEKER:

-Voor volwassen IC patienten: overleg met ziekenhuisapotheker ICV of labapotheker

-Voor kinderen: overleg met ziekenhuisapotheker SKZ of labapotheker

-Voor ICCU patienten: overleg met ziekenhuisapotheker ICCU of labapotheker

In weekend en avond/nacht: overleg met dienstdoende ziekenhuisapotheker

TABEL VOLWASSENEN:

GENEESMIDDEL	KLARING	HALFWAARDETIJD (t1/2)	TIJD TOT SEDATIE WEG IS	SPIEGEL MOGELIJK	RANGE SPIEGEL mbt NEURODEPRESSIE	WANNEER OVERLEG APOTHEKER
Midazolam	Lever en nier	Mida: 1.5-2.5 uur 1-OH-metaboliet: 1 uur Verlengd 4-6 voudig: bij ouderen, bij obesitas, bij hartfalen, bij leverfunctiestoornis, nierfunctiestoornis en bij ernstig zieken en bij interacties via CYP3A4: claritromycine, diltiazem, erytromycine, fluconazol, fluoxetine, fluvoxamine, itraconazol, posaconazol, verapamil en voriconazol	Indien geen verlengende factoren: 4-5x t1/2 → 8-12 uur Indien verlengd (zie links): 24 - 48 uur	Ja	< 100 µg/l Over het algemeen wordt sedatie bereikt met spiegels > 100 µg/l Houd rekening met de metabolieten. Voor sedatief effect is de totale spiegel van belang: midazolam (100%) + α-hydroxy midazolam (80%) + glucuronide (10%)	-Indien verlengende factoren: overleg over spiegel afname indien niet 24 uur gewacht kan worden -Indien spiegel > 100 µg/l
Pentobarbital	Lever	4-50 uur Interacties waarbij verlenging t1/2: valproïnezuur en stiripentol	4-5x t1/2 → 8-10 dgn	Ja	< 1 mg/l < 5 mg/l: geen effect op EEG Therapeutisch (verlagend ICP): 20-40 mg/l	Indien spiegel > 1 mg/l
Propofol	Lever	3 uur	4-5x t1/2: 12-15	Nee	Nvt.	Nvt

		Interacties waarbij verlenging t1/2: fentanyl	uur Langer bij fentanyl en /of leverfalen		NB: sterk lipemisch bloed kan wijzen op aanwezigheid propofol	
Remifentanyl	Bloed	10 minuten Interacties: geen	Max 1 uur	Nee	Nvt	Nvt gezien korte halfwaardetijd
Sufentanyl	Lever en nier	4-16 uur (dosis afhankelijk)	20-80 uur	Nee	Nvt. Eventueel kan DOA screening in urine aanwezigheid of afwezigheid aantonen	Gezien lange t1/2 altijd overleggen

NB: Clonidine en esketamine worden niet gezien als geneesmiddelen die hersendood nabootsen.

Literatuur volwassenen: Kennisbank KNMP

TABEL KINDEREN:

GENEESMIDDEL	KLARING	HALFWAARDETIJD (t1/2)	TIJD TOT SEDATIE WEG IS	SPIEGEL MOGELIJK	RANGE SPIEGEL	WANNEER OVERLEG APOTHEKER
Midazolam	Lever en nier	<p>Kinderen:</p> <p>Preterm 2.6-17.7h (median 6.3) Neonaat: 4-12h Severely ill neonaat 6.5-12h Kinderen 2.9-4.5h leeftijdsafhankelijke klaring</p> <p>Verlengd: bij obesitas, bij hartfalen, bij leverfunctiestoornis, nierfunctiestoornis en bij ernstig zieken.</p> <p>Interacties via CYP3A4, waardoor verlenging t1/2: claritromycine, diltiazem,</p>	<p>Indien geen bijzonderheden:</p> <p>0.5-3.5 dagen 0.8-2.5 dagen 1.4-2.5 dagen 14-24uur</p>	Ja	<p>-Midazolam : 100 – 2400 µg/l (als sedativum) -α-hydroxy midazolam : 60-100% potentie tov midazolam -glucuronide midazolam : 10% activiteit tov midazolam Totale spiegel: optellen van midazolam, α-hydroxy midazolam (80%) en glucuronide (10%)</p>	<p>Indien na 24 uur nog steeds sprake is van mogelijke hersendood maar invloed van geneesmiddel nog aanwezig kan zijn. Er dient dan overlegd te worden of spiegelbepaling nodig is.</p>

		erytromycine, fluconazol, fluoxetine, fluvoxamine, itraconazol, posaconazol, verapamil en voriconazol			Omwille van grote variabiliteit (leeftijd + ernstig ziek): spiegels bepalen < 100 µg/l	
Pentobarbital	Lever	Kinderen: 10-42h, leeftijdsafhankelijke klaring Interacties waarbij verlenging t1/2: valproïnezuur en stiripentol	5x t1/2 → 2-9 dagen	Ja	Therapeutisch : 1.0 – 10 mg/l Verlaging intracranieële druk : 20 – 40 mg/l < 5 mg/l: geen effect op EEG	Indien na 48 uur nog steeds sprake is van mogelijke hersendood maar invloed van geneesmiddel nog aanwezig kan zijn. Er dient dan overlegd te worden of spiegelbepaling nodig is.
Propofol	Lever	Kinderen: 4-7 uur (soms tot 10uur), leeftijdsafhankelijke klaring, langere t1/2 dan volwassenen Interacties waarbij verlenging t1/2: fentanyl	20 -35 uur (soms tot 50 uur)	Nee	Nvt. NB: sterk lipemisch bloed kan wijzen op aanwezigheid propofol	Indien na 24 uur nog steeds sprake is van mogelijke hersendood maar invloed van geneesmiddel nog aanwezig kan zijn.
Remifentanyl	Bloed	10 minuten Interacties: geen	Max 1 uur	Nee	Nvt	Bij monotherapie remifentanyl: Indien na 8 uur nog steeds sprake is van mogelijke hersendood maar invloed van geneesmiddel nog aanwezig kan zijn. Bij combinatietherapie: na 24 uur
Fentanyl	Lever en nier	Kinderen: Na lang continue iv: 21uur (11-36uur). Leeftijdsafhankelijke klaring Bij kortdurend gebruik; 2.4uur.	Na langdurig gebruik: 4.5 dagen (2-7.5 dagen)	Nee	Nvt. Evt DOA screening in urine op aan/afwezigheid	

NB: Clonidine en esketamine worden niet gezien als geneesmiddelen die hersendood nabootsen.

Literatuur kinderen:

Kennisbank, KNMP, UpToDate

Clonidine:

Potts et al, Pediatric Anesthesia 2007

Fentanyl:

Johnson et al, Anesthesiology 1984

Katz et al, Critical Care Medicine 1993

Esketamine:

Peltoniemi et al, Clin Pharmacokinet 2016

Midazolam:

Reed et al, J Clin Pharmacol 2001

Ince et al, Ther Drug Monit 2012

Altamim et al, Arch Dis Child 2015

Pentobarbital:

Zuppa et al, Journal of Pediatrics 2011

Propofol:

McFarlan et al, Paediatric Anesthesia 1999

Eleveld et al, Int Soc Anaesthetic Pharmacology

Jones et al, British Journal of Anaesthesia 1990

170

Besluit van 21 maart 2016, houdende vervanging van de bijlage bij het Besluit hersendoodprotocol

Wij Willem-Alexander, bij de gratie Gods, Koning der Nederlanden, Prins van Oranje-Nassau, enz. enz. enz.

Op de voordracht van Onze Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport van 16 december 2015, kenmerk 885245-145378-WJZ;

Gelet op artikel 15, eerste lid, van de Wet op de orgaandonatie;

De Afdeling advisering van de Raad van State gehoord (advies van 3 februari 2016, No. W13.15.0446/III);

Gezien het nader rapport van 16 maart 2016, kenmerk 885239-145378-WJZ;

Hebben goedgevonden en verstaan:

ARTIKEL I

Het Besluit hersendoodprotocol wordt gewijzigd als volgt:

A

In artikel 3 wordt «Besluit hersendoodprotocol» vervangen door: Besluit Hersendoodprotocol.

B

De bijlage wordt vervangen door de bijlage bij dit besluit.

ARTIKEL II

Het advies van de Afdeling advisering van de Raad van State wordt niet openbaar gemaakt op grond van artikel 26, zesde lid jo vijfde lid, van de Wet op de Raad van State, omdat het zonder meer instemmend luidt.

Dit besluit treedt in werking op een bij koninklijk besluit te bepalen tijdstip.

Lasten en bevelen dat dit besluit met de daarbij behorende nota van toelichting in het Staatsblad zal worden geplaatst.

Wassenaar, 21 maart 2016

Willem-Alexander

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
E.I. Schippers

Uitgegeven de *negenentwintigste* april 2016

De Minister van Veiligheid en Justitie,
G.A. van der Steur

BIJLAGE

Hersendoodprotocol

1 Inleiding

1.1 Definitie hersendood

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

1.2 Procedurele voorwaarden

Bij het voornemen tot verwijdering van een orgaan bij een beademde potentiële donor dient de hersendood te worden aangetoond door een ter zake kundige arts volgens de hierna beschreven methoden en criteria.

Het aantonen van hersendood berust op een combinatie van verschillende typen onderzoek. Hieronder wordt aangegeven welke onderzoeken, al naar gelang de omstandigheden, noodzakelijk zijn en aan welke artsen de uitvoering ervan is voorbehouden. Deze artsen mogen niet bij de verwijdering of implantatie van de gedoneerde organen betrokken zijn.

Verantwoordelijkheid, verslaglegging

De verantwoordelijkheid bij het vaststellen van de hersendood heeft de neuroloog of neurochirurg die het klinisch-neurologisch onderzoek uitvoert. Deze draagt er zorg voor dat de in dit protocol beschreven procedures worden gevolgd en dat van de uitgevoerde onderzoeken de relevante gegevens worden vastgelegd in de daarvoor bestemde verklaring (zie hierna: paragraaf 4).

1.3 Prealabele voorwaarden

Vaststellen van de toestand «hersendood» kan slechts plaatsvinden in geval van een fataal hersenletsel waarvan de oorzaak bekend is en dat niet behandelbaar is. Deze vaststelling kan pas met zekerheid worden gedaan nadat aannemelijk is geworden dat er geen andere oorzaken van bewusteloosheid en reactieloosheid zijn, met uitzondering van de in dit protocol aangegeven oorzaken.

2 Diagnostiek hersendood

Het vaststellen van de toestand van hersendood berust op de volgende pijlers:

- de prealabele voorwaarden;
- beoordeling of er sprake is van medicamenteuze neurodepressie;
- het klinisch-neurologisch onderzoek;
- het aanvullend onderzoek.

De vier hierna genoemde, in de gegeven volgorde te doorlopen diagnostische fasen hebben daarop betrekking.

2.1 Fase 1: (hetero-)anamnese en algemeen onderzoek

In deze eerste diagnostische fase moet worden nagegaan of voldaan wordt aan de prealabele voorwaarden.

In de eerste plaats gaat het om kennisneming van de voorgeschiedenis – ook via derden (hetero-anamnese) – en om het verkrijgen van een aantal elementaire diagnostische gegevens ter uitsluiting van andere oorzaken van bewusteloosheid en reactieloosheid. Wanneer de onderzoekende arts (doorgaans de behandelend arts) twijfelt, of wanneer er onduidelijkheden bestaan over de anamnestiche en diagnostische bevindingen, kan het algemene onderzoek – of delen ervan – na enige tijd worden herhaald en/of een andere (wederom niet bij de transplantatie betrokken) ter zake kundige arts geconsulteerd worden.

Mede aan de hand van het algemene onderzoek dient voorts zekerheid te worden verkregen over de dodelijke aard van het hersenletsel, de oorzaak ervan, alsmede over het ontbreken van enige behandelingsmogelijkheid. Deze beoordeling dient steeds in handen te zijn van een (kinder-)neuroloog of een neurochirurg. Deze dient ten slotte, op grond van de beschikbare anamnestiche en algemeen diagnostische gegevens (lichamelijk onderzoek, biochemisch onderzoek) zich ervan te vergewissen dat er geen oorzaken van bewusteloosheid of reactieloosheid in het geding zijn die hersendooddiagnostiek onbetrouwbaar maken. Dit betreft met name de volgende oorzaken:

- hypothermie (centrale lichaamstemperatuur gelijk aan, of lager dan 32°C);
- intoxicatie, te onderscheiden van therapeutische medicamenteuze neurodepressie (zoals barbituraatcoma);
- hypotensie (systolische bloeddruk gelijk aan, of lager dan 80 mm Hg of 10,7 kPa);
- blokkade van de neuromusculaire overgang; – ernstige biochemische of metabole stoornis, voor zover deze geen onderdeel is van het falen van de hersenstam of het verlengde merg;
- een reanimatie in de voorafgaande uren.

Hieronder volgt een toelichting:

Hypothermie

Onderkoeling (hypothermie) is meestal het gevolg van ongevallen bij lage temperatuur (winter, verdrinking, koelcellen), maar kan ook onderdeel zijn van falen van het verlengde merg. Meting van de centrale lichaamstemperatuur en de reactie op behandeling geven uitsluitsel. Voor een betrouwbare hersendooddiagnostiek moet de (centrale) lichaamstemperatuur boven de 32°C zijn gebracht.

Intoxicatie

Kennisneming van de voorgeschiedenis, ook via derden (hetero-anamnese), en van de omstandigheden waarin de betrokkene is aangekomen, kunnen gegevens opleveren over het al dan niet bestaan van een relevante intoxicatie, bijvoorbeeld door alcohol, drugs, of bepaalde geneesmiddelen. Deze intoxicaties kunnen enerzijds het stellen van de diagnose hersendood bemoeilijken en anderzijds de organen ongeschikt maken voor transplantatie. Ook bij ongevalspatiënten kan dit de diagnose «hersendood» belemmeren, hetzij omdat de betrokkene bepaalde medicijnen of andere stoffen zelf innam, hetzij omdat medicijnen werden toegediend. Bij aanwijzingen voor een intoxicatie – te onderscheiden van therapeutische medicamenteuze neurodepressie: zie hiervoor – moet men de betrokken (gif)stoffen opsporen in bloed of urine. Wanneer de intoxicatie niet op deze wijze kan worden gedetermineerd en de nadelige klinische effecten op de functie van hersenen of andere organen derhalve niet kunnen worden opgeheven, is vaststelling van de hersendood ten behoeve van orgaandonatie niet mogelijk.

Hypotensie

Blijkt bij meting de systolische bloeddruk te laag dan spreekt men van hypotensie. Bij volwassenen geldt dit bij een druk die lager is dan 80 mm Hg of 10,7 kPa. Bij kinderen zijn in de literatuur geen getalsmatige criteria voor hypotensie voorhanden, mede gezien de sterke leeftijdsafhankelijkheid. Een systolische druk die meer dan twee standaarddeviaties ligt onder de gemiddelde waarde (overeenkomend met de P-2,5 waarde ofwel de 2,5 procent-ondergrenswaarde) voor de desbetreffende kinderleeftijd, betekent zeker hypotensie (zie tabel 1).

Of de hypotensie onderdeel is van de betrokken aandoening (hypovolemische shock), dan wel van het falen van het verlengde merg, is te beoordelen aan de hand van de reactie op behandeling. Reageert de bloeddruk moeizaam op bloeddrukverhogende therapie, dan wijst dit op uitval van de desbetreffende hersenfunctie (verlengde merg). Aangepaste behandeling, namelijk het voorkomen van een te grote bloeddrukdaling is dan nodig. Bij te lage bloeddruk is de in dit protocol bedoelde aanvullende hersendooddiagnostiek (zoals apneutest, TCD of CTA) niet betrouwbaar uit te voeren.

Blokkade van de neuromusculaire overgang

Ook deze situatie maakt hersendooddiagnostiek in beginsel onbetrouwbaar. Vaak betreft het blokkering door toediening van specifieke geneesmiddelen bij anesthesie of mechanische beademing. Wanneer, door het beschikbaar komen van nieuwe middelen, de blokkade zonder beïnvloeding van andere orgaansystemen kan worden opgeheven, dan kan de hersendooddiagnostiek betrouwbaar worden uitgevoerd.

Ernstige biochemische of metabole stoornis

Het gaat hier om uitsluiting van stoornissen die geen onderdeel zijn van het falen van hersenstam of het verlengde merg, zoals coma veroorzaakt door metabole of endocriene stoornissen (uremisch coma, hypoglycemisch coma, coma hepaticum, en dergelijke).

Reanimatie

De eerste uren na een reanimatie kan het EEG iso-elektrisch zijn en kunnen de stamreflexen ook afwezig zijn. Dit is tot 12–24 uur na een reanimatie in potentie reversibel.

2.2 Fase 2: Beoordeling of er sprake is van medicamenteuze neurodepressie

Voorafgaand aan het neurologisch onderzoek wordt vastgesteld of er wel of geen sprake is van medicamenteuze neurodepressie.

Dit betreft een gerichte behandeling met geneesmiddelen – zoals sedativa, hypnotica, anesthetica, of anti-epileptica – ter voorkoming van verdere hersenschade. Ter bestrijding van hersenoedeem en verhoogde intracranieële druk worden vooral barbituraten toegepast (barbituraatcoma), met name bij ongevalspatiënten. Deze middelen kunnen de betrouwbaarheid van de gebruikelijke testen om de hersenfuncties te beoordelen negatief beïnvloeden (demping van hersenactiviteit kan een fout-positieve testuitslag geven).

Bij patiënten met medicamenteuze neurodepressie dient gewacht te worden totdat de medicamenten voldoende zijn uitgewerkt en deze de uitslag van het neurologisch onderzoek niet meer kunnen vertekenen. Dit vraagt om een zorgvuldige klinische afweging van de betrokken medische professionals, onder wie een intensivist en een neuroloog of neurochirurg. Daarbij is het doel om het tijdstip te bepalen waarop met voldoende zekerheid de uitval van de hersenfuncties kan worden vastgesteld.

Slechts in de situatie waarin een circulatiestilstand dreigt kan het onderzoek voor het vaststellen van de hersendood worden voortgezet, maar dit heeft consequenties voor de keuze wat betreft het aanvullend onderzoek.

2.3 Fase 3: klinisch-neurologisch onderzoek

In deze fase kan door middel van klinisch-neurologisch onderzoek een aantal voor de hersenen, hersenstam of verlengde merg kenmerkende functies worden beoordeeld. Blijkt bij een van de hierna volgende testen dat de onderzochte functie geheel of gedeeltelijk intact is, dan is er geen sprake van hersendood.

Het klinisch-neurologisch onderzoek dient steeds door een niet bij de eventuele transplantatie betrokken (kinder)neuroloog of neurochirurg te geschieden. Bij twijfel over de bevindingen kan het onderzoek na enige tijd worden herhaald en/of een andere, wederom niet bij de eventuele transplantatie betrokken, (kinder)neuroloog danwel neurochirurg geconsulteerd worden.

Blijkens het klinisch-neurologisch onderzoek moet er sprake zijn van:

1. afwezigheid van bewustzijn, blijkend uit het ontbreken van reacties op (pijn)prikkels, zoals vastgelegd in de Glasgow Coma Scale (GCS) voor volwassenen (zie tabel G2) en in de Pediatric Glasgow Coma Scale (PGCS) voor kinderen jonger dan 6 jaar (zie tabel G3).
2. afwezigheid van hersenstamreflexen, namelijk:
 - geen reacties van de pupillen op licht;
 - geen cornea-reflexen;
 - geen reacties op vestibulaire prikkels (afwezige oculocefale en oculovestibulaire reacties);
 - geen hoestreflex.
3. aanwijzing(en) voor de afwezigheid van spontane ademhaling.

2.4 Fase 4: aanvullend onderzoek

De laatste fase in het vaststellen van de toestand van hersendood komt tot stand met behulp van de zogenoemde aanvullende diagnostiek.

I Als eerste wordt de functie of de doorbloeding van de grote hersenen onderzocht met behulp van een van de volgende drie tests:

1. Een elektro-encefalogram (EEG) om te bepalen of er elektrische hersenactiviteit is.
2. Transcranieel Doppleronderzoek (TCD) ter beoordeling van de aanwezigheid van hersendoorbloeding.
3. CT-angiografie (CTA) ter beoordeling van de aanwezigheid van hersendoorbloeding.

Bij de keuze voor één van deze tests kunnen bij afwezigheid van neurodepressie deze tests als gelijkwaardig beschouwd worden. In de praktijk hangt de keus af van de beschikbaarheid van expertise op een bepaald moment en een bepaalde plaats, en van overwegingen van logistieke aard. In de meeste gevallen zal het EEG de aangewezen test zijn, omdat deze expertise ruim aanwezig is. Een TCD kan waarschijnlijk op

minder plaatsen en tijden worden ingezet, maar heeft als voordeel dat de test eenvoudig aan het ziekbed uitgevoerd kan worden. Een CTA heeft als nadeel dat het vervoer van de patiënt vergt vanaf de IC naar de afdeling radiologie. Ook het gebruik van contrastvloeistof kan nadelig zijn voor de te transplanteren organen.

In de uitzonderingssituatie waarin de neurodepressie weliswaar gestaakt is, maar er een circulatiestilstand dreigt op te treden ondanks ondersteuning van de circulatie, dient gekozen te worden voor een onderzoek van de hersendoorbloeding door middel van CTA of TCD.

Als de uitslag van de gedane test niet overeenkomt met hersendood dient de procedure gestaakt te worden. In een later stadium kan het aanvullend onderzoek dan opnieuw worden uitgevoerd.

Ook indien geen van deze tests uitvoerbaar is, of de mogelijkheden voor het uitvoeren van de tests ontbreken, dient de procedure van het vaststellen van de hersendood te worden gestaakt.

II Als met EEG, TCD, of CTA is uitgesloten dat er behouden hersenfuncties zijn of is uitgesloten dat er doorbloeding van de grote hersenen is, dient het ontbreken van spontane ademhaling te worden aangetoond. Dit gebeurt door middel van de apneu-test.

Apneutest niet uitvoerbaar

Indien blijkt dat de apneutest niet goed uitvoerbaar is (optreden van ernstige hartritme stoornissen; sterke bloeddrukdaling als gevolg van de test; spontane ademhaling onmogelijk door hoge cervicale ruggemerglesie, of een dubbelzijdige lesie van de nervus phrenicus), dan kan de hersendood niet worden vastgesteld.

Diagnostiek bij kinderen jonger dan één jaar

Voor het vaststellen van de hersendood bij kinderen is het nodig de testen na een observatieperiode te herhalen, waarbij de lengte van de observatieperiode wordt bepaald door de leeftijd van het kind.

Eerst wordt het gebruikelijke protocol gevolgd: vaststelling of er sprake is van medicamenteuze neurodepressie, vaststelling van de prealabele voorwaarden, klinisch-neurologisch onderzoek, aanvullend onderzoek van de grote hersenen, en apneutest. De herhaling van deze testen, na een bepaalde observatietijd, is nodig om zekerheid te verkrijgen over de interpretatie van de klinische verschijnselen en voor vaststelling van de irreversibiliteit van het volledige functieverlies. Soms wordt de interpretatie van de klinische verschijnselen bemoeilijkt. Zo kunnen bij aanzienlijk te vroeg geboren zuigelingen de hersenstamreflexen nog onvolledig ontwikkeld zijn. Voorts is bij jonge zuigelingen de calorische vestibulaire stimulatie zeer moeilijk beoordeelbaar. Daarnaast kunnen bij zuigelingen en jonge kinderen spinale ontremmingsreflexen de bepaling van de motorische respons van de comascore moeilijk interpreteerbaar maken.

Gedurende de observatieperiode mogen zich geen tekenen van een zich herstellende hersenfunctie voordoen. De vereiste observatieperiode bedraagt bij kinderen:

- in de neonatale periode (eerste levensweek): 48 uur;
- daarna tot de leeftijd van twee maanden: 24 uur;
- in de leeftijd van twee tot twaalf maanden: 12 uur.

Sinds de opstelling van richtlijnen door de Amerikaanse Task Force for the Determination of Brain Death in Children in 1987 zijn geen publicaties verschenen die voor kinderen na het eerste levensjaar een aparte procedure, zoals hantering van lange observatietijden, rechtvaardigen.

Opmerkingen

TCD is bruikbaar bij een voldoende starre schedel: een fout-negatieve, maar geen fout-positieve, TCD-uitslag is mogelijk bij een flexibele schedel of open schedelnaden (zuigelingen). De methode dient niet te worden toegepast bij een ernstige aortaklepinsufficiëntie. Het bloed kan dan extra- en intracranieel heen en weer stromen, waarbij een TCD-patroon kan ontstaan dat (ten onrechte) aangezien kan worden voor een signaal dat karakteristiek is voor cerebrale circulatiestilstand (reverberating pattern): dit is echter een fout-positieve TCD-uitslag.

3 Uitvoeringscriteria testmethoden

3.1 Klinisch-neurologisch onderzoek

Dit onderzoek dient door een niet bij de eventuele transplantatie betrokken (kinder)neuroloog of neurochirurg te geschieden. Bij twijfel over de bevindingen kan het onderzoek na enige tijd worden herhaald en/of een andere, wederom niet bij de eventuele transplantatie betrokken, (kinder)neuroloog of neurochirurg geconsulteerd worden.

Comaschalen

De te gebruiken schalen zijn de Glasgow Coma Scale (GCS) voor volwassenen en kinderen van 6 jaar en ouder, en de Pediatric Glasgow Coma Scale (PGCS) voor kinderen jonger dan 6 jaar. De GCS-score of bij jonge kinderen de PGCS-score: E (ogen openen) = 1, M (motorische reactie) = 1, V (verbale reactie) = 1, of «t» (*tube*, of tracheacanule) wordt gegeven indien op geen enkele prikkel die via de hersenen of hersenstam verloopt, de ogen worden geopend of een motorische of verbale reactie optreedt (zie comaschalen: tabel 2 en 3). Als standaard worden pijnprikkelers op het nagelbed van de vingers, het sternum, de huidplooi van de borst of – behalve bij kinderen jonger dan 6 jaar – de bovenste orbitarand toegediend. Via het ruggemerg verlopende reflexen mogen aanwezig zijn.

Hersenstamreflexen

- De pupilreactie moet met een sterke lamp worden onderzocht. Men dient zich ervan te vergewissen dat er geen farmacologische verklaring voor een afwezige pupilreflex is (bijvoorbeeld: atropine in het oog; hoge dosis dopamine).
- De oculocefale reflex is afwezig, indien na een snelle rotatie van het hoofd over 45 graden, geen oogbewegingen optreden.
- De oculovestibulaire reflex is afwezig, indien na inspuiten van ten minste 20 ml (milliliter) ijswater in de uitwendige gehoorgang waarbij het hoofd 30 graden is geflecteerd, na twee minuten geen oogbewegingen zijn opgetreden. Na een minuut rust test men het contralaterale oor. Bij beschadigde trommelvliezen kan ijswater in een vingercondoom in de gehoorgang worden gespoten. Bij kinderen (tot de leeftijd van 12 jaar) kan met 10 ml ijswater worden volstaan.
- De hoestreflex is afwezig, indien bij uitzuigen en bij bewegen van de tracheatube geen reacties optreden.

Beademingsafhankelijkheid

Toepassing van mechanische beademing hoeft niet te betekenen dat spontane ademhaling volledig ontbreekt. Het is daarom noodzakelijk de beademingsafhankelijkheid na te gaan. Men dient na te gaan of de oorzaak waardoor de spontane ademhaling verloren ging, nog steeds

aanwezig is, dan wel of de spontane ademhaling inmiddels afwezig is, indien de beademing is begonnen wegens insufficiënte respiratie. Dit oriënterend onderzoek dient te worden onderscheiden van de apneustest (zie G.3.5) die uiteindelijk zekerheid verschafft omtrent het ontbreken van spontane ademhaling.

Opmerkingen

De comaschalen houden geen rekening met grimassen. Dit kan echter de enige motorische reactie op pijn zijn, bijvoorbeeld bij een hoge dwarslesie. Treedt grimassen als reactie op een pijn prikkel op, dan sluit dat hersendood altijd uit.

Bij hersendood kunnen via het ruggenmerg verlopende reflexen aanwezig zijn. Dit kunnen spierrekkingsreflexen of een *triple response* aan de benen zijn, maar ook ongebruikelijke motorische reacties, zoals beweging van schouder (unilaterale benedenwaarts en naar binnen gerichte rotatie) en arm (strekken en pronatie) bij ipsilaterale stimulatie, of schijnbare spontane bewegingen. Onder deze laatste vallen diafragma-myoclonieën en het zogeheten Lazarus-teken. Daarbij abduceren de schouders, buigen de onderarmen en worden de handen voor het sternum of zelfs tot de kin gebracht; ook flexie van de romp kan optreden. Genoemde bewegingen berusten op ontremming van spinale motorneuronen.

Een gestoorde temperatuurregulatie, een gestoorde bloeddrukregulatie of het bestaan van diabetes insipidus zijn voor de in dit protocol bedoelde diagnose «hersendood» niet vereist.

3.2 Elektro-encefalogram (EEG)

Het vervaardigen van een EEG dient te geschieden door een daartoe opgeleide laborant, en beoordeeld te worden door een (kinder)neuroloog/klinisch neurofysioloog met kennis van en ervaring met EEG.

Technische criteria

- a. Te gebruiken: alle oppervlakte-elektroden van het 10-20 systeem. Deze behoren een overgangswaarde $> 100 \text{ Ohm}$ en $< 10 \text{ kOhm}$ te hebben.
 - b. Vereiste gevoeligheid: 20 microvolt/cm.
 - c. Vereiste bandbreedte: 0,27–30 Hz (–3dB).
 - d. Afleidingscombinaties: van belang is toepassing van een combinatie met grote interelektrode-afstand. Zo mogelijk dienen alle elektroden van het 10–20 systeem in de gebruikte afleidingscombinatie continu voor te komen. Dit impliceert registratie met een EEG-toestel van ten minste 16 kanalen.
 - e. De (effectieve) registratieduur dient ten minste 30 minuten te bedragen.
 - f. Reacties op prikkels dienen te worden nagegaan:
 - lichtflitsprikkel: zowel hoge (bijvoorbeeld 18 Hz) als lage (1–3 Hz) frequenties toepassen;
 - Pijnprikkel: aan beide armen en supraorbitaal.
- Het verdient aanbeveling elektrocardiogram (ECG), ademhaling en bewegingsartefacten mee te registreren. Een eventueel aanwezig retinogram is niet in strijd met de diagnose iso-elektrisch EEG.
- g. Tijdens de registratie mogen kortwerkende, spierverslappende middelen gebruikt worden om de eventueel aanwezige, elektrische waarneembare spieractiviteit («motor-unit» activiteit) te onderdrukken.

h. Brom- en ruisniveaus dienen kleiner dan 5 microvolt te zijn. Eventueel nog aanwezige artefacten dienen tijdens de registratie als zodanig geduid te worden.

i. Het EEG heet «iso-elektrisch» wanneer geen elektrische activiteit van cerebrale oorsprong aanwezig is.

j. Beoordeling van het EEG via datatransmissie (telefoon, kabel, internet) is niet toegestaan vanwege de noodzaak van controle van de kwaliteit van de registratie en van de medische omstandigheden.

3.3 Transcranieel Doppleronderzoek (TCD)

Het vervaardigen van een TCD dient te geschieden door, of onder toezicht van een (kinder)neuroloog/klinisch neurofysioloog met kennis van en ervaring met TCD. Speciaal opgeleide laboranten mogen de test uitvoeren, maar bedoelde arts dient ter plekke aanwezig te zijn voor de eindbeoordeling van het onderzoek.

Het onderzoek kan worden uitgevoerd door middel van een transcranieel Dopplertoestel of een duplextoestel met de mogelijkheid tot transcranieel onderzoek. Een duplextoestel heeft als voordeel dat onmiddellijk duidelijk is of er wel of niet een zogenaamd transtemporaal schedelvenster aanwezig is.

a. In beginsel worden de intracranieële vaten onderzocht:

- de arteria cerebri media (via het temporale venster);
- de arteria basilaris (via het suboccipitale venster, waarbij het hoofd gedraaid wordt of de patiënt op de zij ligt).

b. Elke Dopplermeting geschiedt gedurende minimaal 10 hartslagen per bloedvat.

c. De tweede serie metingen dient niet eerder dan twintig minuten na het begin van de eerste serie te worden gestart. Het gehele onderzoek zal dan circa een half uur in beslag nemen.

d. In beide series metingen dient men een zogenaamd hoge-weerstandsprofiel te registreren. Dit uit zich in de aanwezigheid van een *reverberating pattern*, of van *systolic spikes*, en wijst op afwezigheid van hersendoorbloeding.

Technische criteria

e. Te gebruiken apparatuur en afstelling daarvan.

I) *TCD*.

Gepulst Dopplersysteem met een insonatiefrequentie van 2MHz. Gezien er ook nog signalen van zeer geringe intensiteit gemeten moeten kunnen worden is het belangrijk het toestel daarop af te stellen. Daarom dient de *output* («*power*») op een maximale waarde te staan. De *gain* staat eveneens op een hoge waarde. Een houvast voor de praktijk is dat er achtergrondruis in het Dopplerspectrum zichtbaar is. Het *sample* volume dient groot te zijn, bij voorkeur 5–10 mm. Ook de afstelling van de schaal is in deze context van belang. Een maximum van 50–100cm/s is aan te bevelen.

II) *TC duplex*.

Gepulst Dopplersysteem met een insonatiefrequentie van circa 2MHz ingebouwd in een duplexsteem met breedband (bijvoorbeeld 1–4MHz of 2–5MHz) *phased array transducer*. De *gain* voor de B-mode dient op een lage waarde afgesteld te zijn, dusdanig dat de intracranieële structuren net zichtbaar zijn. De *gain* voor de kleurenmode dient daarentegen op een hoge waarde afgesteld te zijn, terwijl de schaal juist gevoelig moet zijn voor lage snelheden. Ook hier geldt dat een geringe achtergrondruis in het duplexbeeld een houvast is voor de praktijk. Voor de afstelling van het

Dopplergedeelte geldt hetzelfde als onder l).

Met een TCduplex kan worden nagegaan of er een temporaal en suboccipitaal schedelvenster aanwezig is. Indien geen intracraniele structuren zichtbaar zijn is er sprake van een afwezig schedelvenster en heeft het ontbreken van Dopplersignalen geen diagnostische betekenis. Dit zal bij 10-15% van de patiënten het geval zijn. Een TCD of TCduplex onderzoek is dan ongeschikt om de afwezigheid van hersendoorbloeding vast te stellen.

f. In het geval van een (verdenking op een) ontbrekend schedelvenster kan onderzoek van de extracraniele bloedvaten uitkomst bieden. In dat geval diene de a.carotis interna en externa, alsmede de a.vertebralis, in het nektraject onderzocht te worden. Mits de a.carotis interna en de a.vertebralis beiderzijds óf een *reverberating pattern* óf *systolic spikes* laten zien is de diagnostische betekenis dezelfde als die van het onderzoek van de intracraniele vaten. De a.carotis externa laat in het geval van ontbrekende hersendoorbloeding juist een normaal Dopplersignaal zien. Daarmee kan ook worden uitgesloten dat een forse aortaklepinsufficiëntie ten grondslag ligt aan een signaal dat op een *reverberating pattern* lijkt.

Voor de praktische uitvoering geldt hetzelfde als voor de TCD/TC duplex: elke Dopplermeting geschiedt gedurende minimaal 10 hartslagen per bloedvat. De tweede serie metingen dient niet eerder dan twintig minuten na het begin van de eerste serie te worden gestart. Het gehele onderzoek zal dan circa een half uur in beslag nemen. In beide series metingen dient men een zogenaamd hoge-weerstandsprofiel te registreren. Dit uit zich in de aanwezigheid van een *reverberating pattern* of van *systolic spikes* en wijst op afwezigheid van hersendoorbloeding.

Technische criteria bij onderzoek extracraniele vaten

g. Te gebruiken apparatuur en afstelling daarvan.

Extracraniele duplex. Er wordt gebruik gemaakt van een kleuren duplexsysteem met een lineaire breedband *transducer* (bv. 3–9MHz). De *gain* voor de B-mode dient op een lage waarde afgesteld te zijn, dusdanig dat de bloedvaten net zichtbaar zijn. De *gain* voor de kleurenmode dient daarentegen op een hoge waarde afgesteld te zijn, terwijl de schaal juist gevoelig moet zijn voor lage snelheden. Ook hier geldt dat een geringe achtergrondruis in het duplexbeeld een houvast is voor de praktijk.

Voor het Dopplergedeelte geldt dat de *gain* op een hoge waarde staat. Een houvast voor de praktijk is dat er achtergrondruis in het Dopplerspectrum zichtbaar is. Het *sample* volume dient groot te zijn, bij voorkeur 5–10 mm. Ook de afstelling van de schaal is in deze context van belang. Een maximum van 50–100cm/s is aan te bevelen.

Opmerkingen

Bij het vanwege een veranderde structuur van het schedelbot ontbreken van een voor ultrageluid goed toegankelijk temporaal of suboccipitaal venster is transcranieel onderzoek niet mogelijk. Extracranieel duplexonderzoek biedt dan uitkomst.

Bepaalde ongecorrigeerde *cor vitia*, bijvoorbeeld een ernstige aortaklepinsufficiëntie, kunnen een *flowpatroon* veroorzaken dat oppervlakkig lijkt op een *reverberating pattern*. Bij onderzoek van alleen de intracraniele vaten kan dan een fout-positieve uitslag het gevolg zijn: ten onrechte wordt de testrespons als «ontbrekende hersendoorbloeding» geïnterpreteerd. Dit probleem kan worden voorkomen door onderzoek van de extracraniele bloedvaten.

Een voorwaarde voor het ontbreken van hersendoorbloeding als bevestiging van de diagnose hersendood is een intacte schedel. Als de schedel niet intact is (bijvoorbeeld bij schedelfracturen, ventrikeldrains of neonaten met open fontanellen) kan de bloedstroom in de grote hersenvaten nog normaal zijn, ook al is er geen hersenactiviteit meer. Daardoor kan een TCD of TC duplex onderzoek in zo een situatie een foutnegatieve bevinding opleveren; een foutpositieve bevinding daarentegen is niet mogelijk.

3.4 CT-angiografie (CTA)

Dit onderzoek dient te worden beoordeeld door een (neuro)radioloog met expertise op het gebied van CTA-diagnostiek van afwijkingen in de bloedvaten van de hals en de hersenen.

Technische criteria

- a. De toe te passen methode is cerebrale CT-angiografie (CTA) uitgevoerd met een multi-detector row CT-scanner (MDCT).
- b. De vereiste minimale systolische bloeddruk is 80 mm Hg (10,7 kPa), c.q. bij kinderen niet lager dan twee standaarddeviaties onder de gemiddelde waarde voor de desbetreffende kinderleeftijd (zie tabel G1).
- c. Als contraststof dient een niet-ionisch middel (bevattend ≥ 300 mg jodium per ml) te worden gebruikt.
- d. 100 ml contrastmiddel wordt via mechanische injectie intraveneus (bijvoorbeeld in een armvene of in een centrale veneuze «lijn») toegediend met een *flow*-snelheid van ≥ 3 ml per seconde. Bij kinderen tot een gewicht van 50 kg dient het injectie protocol als volgt te worden aangepast: hoeveelheid contrastmiddel ≥ 2.0 ml/kg met een *flow*-snelheid ≥ 0.06 ml/kg/sec.
- e. Er worden drie CT-scans vervaardigd. De eerste CT-scan is een «blanco» scan zonder toediening van contrast. De start van de tweede CT-scan (CTA) is 20 seconden na de start van de injectie van het contrastmiddel. De derde CT-scan (CTA) wordt gestart 60 seconden na de start van injectie.
- f. Scanparameters: detectorcollimatie ≤ 1 mm, pitch van ≤ 1 . De kVp en mAs worden gebaseerd op, en komen overeen met, de instellingen van de lokale CTA-protocollen voor de diagnostiek van afwijkingen in de bloedvaten van de hersenen.
- g. Scanrange: ongeanguleerde scan van C3 tot de vertex. Scanrichting: caudocraniaal.
- h. Reconstructie met een *slice*-dikte van ≤ 1 mm, met 50% overlap en een FOV waarbij de gehele schedel wordt afgebeeld.
- i. Er kan alleen een uitspraak worden gedaan over cerebrale circulatiestilstand, en daarmee hersendood, als er bewijs is dat het contrast daadwerkelijk in de bloedbaan is ingespoten. Dit is het geval indien er sprake is van contrastvulling in de extracraniële vaten (de arteria carotis externa en de zijtakken van de arteria carotis externa, zoals de arteria temporalis superficialis) op de CTA na 20 seconden en/of de CTA na 60 seconden.
- j. Het onderzoek wordt bij voorkeur beoordeeld op een werkstation met de mogelijkheid om reconstructies in meerdere richtingen te vervaardigen in 2D en/of 3D.
- k. Er is sprake van cerebrale circulatiestilstand, en daarmee hersendood, indien er geen aankleuring optreedt in beide CTA's van 1) de corticale arteriën van de arteria cerebri media (M4 segment) aan de linker- en rechterzijde; en 2) de vena cerebri interna aan de linker- en rechterzijde.

3.5 Apneutest

Dit onderzoek dient te worden verricht door een anesthesioloog, een intensivist, of een longarts, dan wel een internist of neuroloog met expertise op het gebied van ademhalingsstoornissen.

Alvorens de test uit te voeren gelden de volgende voorwaarden:

- a. aanwijzingen voor beademingsafhankelijkheid (zie G.3.1);
- b. uitsluiting van niet in de hersenen gelegen oorzaken van het ontbreken van spontane ademhaling; naast de in de prealabele voorwaarden genoemde oorzaken (G.2.1) dienen uitgesloten te zijn: een hoge cervicale ruggemerglesie en een dubbelzijdige lesie van de nervus phrenicus;
- c. een vooraf vervaardigd onderzoek van de grote hersenen (EEG, TCD, CTA, passend bij hersendood; zie G.2.4).

Technische criteria

a. Voorbereiding: na 10 minuten mechanische beademing met 100 procent zuurstof wordt door aanpassing van de mechanische beademing een $p_a\text{CO}_2$ van 40 mm Hg (5,3 kPa) bereikt (uitgangswaarde), gemeten via bloedgasanalyse, danwel een $p_a\text{CO}_2$ van ten minste 45 mm Hg (6 kPa) bij personen met een chronische luchtwegaandoening.

b. Tijdens de test dient:

- via een puls-oximeter continue registratie te geschieden van de perifere zuurstofsaturatie, die steeds 90 procent of hoger moet zijn;
- via een capnograaf, aangesloten op de endotracheale tube, continue registratie plaats te vinden van het CO_2 -gehalte in de ademlucht;
- een electrocardiogram te worden vervaardigd ter registratie van hartfrequentie en eventuele hartritmestoornissen;
- de bloeddruk – indien geen continue bewaking via een intra-arteriële «lijn» plaatsvindt – met intervallen van maximaal 3 minuten te worden gemeten; de systolische bloeddruk moet steeds ten minste 80 mmHg (10,7 kPa) bedragen;

c. De apneutest begint – bij de vereiste $p_a\text{CO}_2$ -uitgangswaarde – met het stopzetten van de beademingsmachine, waarna direct voorzien moet worden in zuurstoftoediening van 6 liter per minuut via een catheter, ingebracht (bij volwassenen: 20 centimeter) in de endotracheale tube. Bij personen die wegens een verminderde gaswisseling in de longen vooraf beademing met PEEP (*positive end expiratory pressure*) ondergingen, behoort de 100 procent zuurstof niet met een catheter maar via CPAP (*continuous positive airway pressure*) te worden toegediend (waarbij de apparatuur is ingesteld op druktriggering, in de gevoeligste stand: gewoonlijk –2 cm H_2O ; wanneer de apparatuur niet ingesteld kan worden op druktriggering, kan de patiënt los van de beademing worden gelegd met zuurstof in de tube).

d. De apneutest kan worden beëindigd wanneer bij het bereiken van een, via een tweede bloedgasanalyse gemeten, $p_a\text{CO}_2$ van 50 mm Hg (6,65 kPa) of hoger (danwel 60 mm Hg, ofwel 8 kPa, bij personen met chronische longaandoeningen) geen ademhalingsbewegingen zijn opgetreden.

Aan de hand van de in het begin gemeten uitgangswaarde kan worden geschat – uitgaande van een gemiddelde stijging van de $p_a\text{CO}_2$ van 2 mm Hg (0,27 kPa) per minuut – na hoeveel tijd de vereiste minimale eindwaarde waarschijnlijk zal zijn bereikt (globaal 5 tot 10 minuten).

Ademhalingsbewegingen zijn soms moeilijk te onderscheiden van spierschokken van de borstkas. Wanneer de capnograaf een tijdelijke stijging van het CO_2 -gehalte in de ademlucht laat zien, is er sprake van een echte adembeweging.

e. Bij het optreden van complicaties moet de apneustest worden afgebroken en de beademing meteen worden hervat; tevens dient de $p_a\text{CO}_2$ te worden bepaald (bloedgasanalyse). De test is dan niet (verder) uitvoerbaar. Dit geldt onder meer bij:

- daling van de systolische bloeddruk onder 80 mm Hg (10,7 kPa), c.q. bij kinderen meer dan twee standaarddeviaties onder de gemiddelde waarde voor de desbetreffende kinderleeftijd (zie tabel G1);
- daling van de via de puls-oxymeter gemeten zuurstofsaturatie onder 90 procent (bij personen met chronische longaandoeningen is een daling tot 85 procent aanvaardbaar);
- het optreden van ernstige hartritmestoornissen.

f. Het afbreken van de apneustest impliceert dat de hersendood niet met deze vorm van aanvullend onderzoek kan worden aangetoond. Er wordt dan vastgesteld dat de hersendood niet kan worden gediagnosticeerd.

4 Verslaglegging

De wijze waarop de hersendood is vastgesteld, dient te worden gedocumenteerd in een *verklaring* (zie tabel G4: «formulier vaststelling hersendood»), waarin gegevens worden vastgelegd over de verschillende diagnostische fasen (prelabale voorwaarden, klinisch-neurologisch en aanvullend onderzoek) en het officiële tijdstip van overlijden, te weten het moment waarop de definitieve diagnose «hersendood» is gesteld. Deze verklaring dient bij voorkeur ondertekend te worden door de (kinder)neuroloog of neurochirurg die het klinisch-neurologisch onderzoek heeft uitgevoerd, tenzij deze niet meer aanwezig is; in dat geval kan een andere (kinder)neuroloog of neurochirurg de verklaring ondertekenen, na zich van de resultaten van alle stappen van het protocol vergewist te hebben.

Tabel 1 De 2,5%-ondergrenswaarden (P-2,5 waarden, overeenkomend met twee standaarddeviaties onder de gemiddelde waarde) voor systolische bloeddruk bij jongens en meisjes naar leeftijd, voor verschillende lengtes (height percentiles).

Jongens		Systolische bloeddruk															
		Leeftijd															
Normali- zed height	Height percentiles	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
-1,28	0,10	60,8	64,3	66,9	68,9	70,4	71,7	73,0	74,3	75,8	77,5	79,5	81,7	84,1	86,7	89,3	91,8
-0,84	0,20	62,1	65,6	68,2	70,2	71,7	73,0	74,3	75,6	77,1	78,8	80,7	83,0	85,4	87,9	90,6	93,1
-0,52	0,30	63,0	66,5	69,1	71,1	72,6	74,0	75,2	76,5	78,0	79,7	81,7	83,9	86,3	88,9	91,5	94,1
-0,25	0,40	63,8	67,3	69,9	71,9	73,4	74,7	76,0	77,3	78,8	80,5	82,4	84,7	87,1	89,7	92,3	94,8
-0,00	0,50	64,5	68,0	70,6	72,6	74,1	75,4	76,7	78,0	79,5	81,2	83,2	85,4	87,8	90,4	93,0	95,5
0,25	0,60	65,1	68,7	71,3	73,2	74,8	76,1	77,4	78,7	80,2	81,9	83,8	86,0	88,5	91,0	93,7	96,2
0,52	0,70	65,8	69,4	72,0	73,9	75,5	76,8	78,1	79,4	80,9	82,6	84,5	86,7	89,2	91,7	94,4	96,9
0,84	0,80	66,6	70,1	72,7	74,7	76,3	77,6	78,8	80,2	81,6	83,3	85,3	87,5	89,9	92,5	95,1	97,7
1,28	0,90	67,6	71,1	73,7	75,7	77,2	78,5	79,8	81,1	82,6	84,3	86,3	88,5	90,9	93,5	96,1	98,6

Meisjes		Systolische bloeddruk															
		Leeftijd															
Normali- zed height	Height percentiles	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
-1,28	0,10	63,8	65,4	66,9	68,4	70,0	71,6	73,3	75,1	77,0	78,9	80,9	82,8	84,6	86,2	87,4	88,3
-0,84	0,20	64,6	66,2	67,8	69,3	70,8	72,4	74,2	76,0	77,8	79,8	81,7	83,6	85,4	87,0	88,3	89,2
-0,52	0,30	65,3	66,9	68,4	69,9	71,4	73,1	74,8	76,6	78,5	80,4	82,3	84,2	86,0	87,6	88,9	89,8
-0,25	0,40	65,8	67,4	68,9	70,4	72,0	73,6	75,3	77,1	79,0	80,9	82,9	84,8	86,6	88,2	89,5	90,4
0,00	0,50	66,3	67,9	69,4	70,9	72,5	74,1	75,8	77,6	79,5	81,5	83,4	85,3	87,1	88,7	90,0	90,9
0,25	0,60	66,8	68,4	70,0	71,5	73,0	74,6	76,4	78,2	80,0	82,0	83,9	85,8	87,6	89,2	90,5	91,4
0,52	0,70	67,4	69,0	70,5	72,0	73,6	75,2	76,9	78,7	80,6	82,5	84,5	86,4	88,2	89,7	91,0	91,9
0,84	0,80	68,0	69,6	71,2	72,7	74,2	75,9	77,6	79,4	81,2	83,2	85,1	87,0	88,8	90,4	91,7	92,6
1,28	0,90	68,9	70,5	72,0	73,6	75,1	76,7	78,5	80,3	82,1	84,1	86,0	87,9	89,7	91,3	92,6	93,5

Bron: deze waarden zijn afgeleid van bloeddrukgegevens uit The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. Pediatrics 2004; 114:555-76 (gegevens bewerkt door drs. C.W. Bollen, kinderarts-intensivist, Universitair Medisch Centrum Utrecht).

- observatie:
 - 1) observeer spontane reactie; indien geen reactie:
 - 2) observeer reactie op luid aanspreken; indien geen reactie:
 - 3) observeer reactie op pijnprikkel.
 - registratie: noteer afzonderlijk + in volgorde de scores E, M, V. Noteer de beste reacties + bijzonderheden.
- Niet verricht = nv; tube/tracheacanule = t.
- rapportage: meld elke reactievermindering (*double-check* bij twijfel).
 - oogleden niet kunnen sluiten is niet gelijk aan ogen openen.
 - pijnprikkel: op nagelbed, sternum, huidplooi borst of supra-orbitaal.
 - lokaliseren: hand over *midline* buik/borst brengen of boven kin.

Tabel 2 De Glasgow Coma Scale (GCS) voor volwassenen + kinderen vanaf 6 jaar.^a

Actief openen van de ogen: E-score (E = Eye)	niet	1
	op pijnprykkels	2
	op aanspreken	3
	spontaan	4
Motorische reactie van de armen op prykkels: M-score (M = Motor)	geen reactie	1
	strekken	2
	abnormaal buigen	3
	terugtrekken	4
	lokaliseren	5
	opdrachten uitvoeren	6
Verbale reactie: V-score (V = Verbal)	tube/tracheacanule	t
	geen reactie	1
	onverstaanbaar (alleen klanken)	2
	inadequaaf (alleen woorden)	3
	verward (verwarde zinnen)	4
	georiënteerd, helder	5

^a *Toelichting:*

Criteria en aandachtspunten GCS:

- observatie: 1) observeer spontane reactie; indien geen reactie: 2) observeer reactie op luid aanspreken; indien geen reactie: 3) observeer reactie op pijnprikkel
- registratie: noteer afzonderlijk + in volgorde de scores E, M, V. Noteer de beste reacties + bijzonderheden. Niet verricht = nv; tube/tracheacanule = t.
- rapportage: meld elke reactievermindering (*double-check* bij twijfel)
- oogleden niet kunnen sluiten is niet gelijk aan ogen openen
- pijnprikkel: op nagelbed, sternum, huidplooi borst of supra-orbitaal
- lokaliseren: hand over *midline* buik/borst brengen of boven kin.

Tabel 3 De Pediatric Glasgow Coma Scale (PGCS) voor kinderen < 6 jaar.^a

Actief openen van de ogen: E-score (E = Eye)	niet	1
	op pijnprykkels	2
	op aanspreken	3
	spontaan	4
Motorische reactie van de armen op prykkels: M-score (M = Motor)	geen reactie (0 – 6 mnd: flexie)	1
	strekt op pijn (6 mnd – 2 jr: lokaliseren)	2
	flexie op pijn	3
	lokaliseert pijn	4

	voert opdrachten uit (2 tot 6 jaar)	5
Verbale reactie: V-score (V = Verbal)	tube (beademing)	t
	geen reactie	1
	huilt/schreeuwt	2
	stengeluiden	3
	woorden	4
	georiënteerd	5

^a *Toelichting:*

Normale totaalscore PGCS:

- 5 jaar en ouder: E4, M5, V5
- 2 – 5 jaar: E4, M5, V4
- 1 – 2 jaar: E4, M4, V4
- 6 mnd – 1 jaar: E4, M4, V3
- 0 – 6 maanden: E4, M3, V2

Criteria en aandachtspunten PGCS:

- observatie + registratie + rapportage: conform GCS
- oogleden niet kunnen sluiten is niet gelijk aan ogen openen
- pijnprikkel: op nagelbed (geen pen/potlood) of huidplooi borst, geen supra-orbitale pijnprikkel toedienen
- M3: geen onderscheid tussen abnormaal buigen en terugtrekken
- lokaliseren: iedere beweging in de richting van een pijnprikkel
- georiënteerd: kind noemt eigen naam of weet waar hij/zij is

Tabel 4 Formulier vaststelling hersendood.

Algemene gegevens patiënt

Naam, voorletters:

Geboortedatum:

Geslacht:

Adres:

Diagnose

Primair hersenletsel:

Tijdstip ongeval/begin ziekte:

Tijdstip onderzoek:

.....
datum

tijd

datum

tijd

Uitsluitingscriteria^a

Is er sprake van:

Hypothermie:

ja

nee

Hypotensie:

ja

nee

Intoxicatie, medicatie:

ja

nee

Blokkade neuromusculaire overgang:

ja

nee

Metabole/endoeriene stoornis:

ja

nee

Reanimatie in de voorafgaande uren

ja

nee

Klinisch-neurologisch onderzoek

Tijdstip:

datum

tijd

Bewustzijn:

(P)GCS-score:

E=

/M=

/V=

Hersenstamfunctie:

Pupilreactie op licht:

ja

nee

Corneareflex:

ja

nee

Oculocefale reflex:

ja

nee

Calorische nystagmus:

ja

nee

Hoestreflex:

ja

nee

Spontane ademhaling:

ja

nee

Tijdsinterval tussen testen bij kinderen < 1 jaar*:

..... uur

Onderzoek verricht door:

[(kinder)neuroloog/neurochirurg]

Naam

handtekening

EEG-verricht:

ja

nee

Tijdstip:

Datum

tijd

Iso-elektrisch (ook bij reacties op prikkels):	ja	nee
Tijdsinterval tussen testen bij kinderen < 1 jaar:* uur	
Beoordeeld door: [(kinder)neuroloog/klinisch neurofysioloog]	naam	handtekening
Apneutest verricht:*	ja	nee
Tijdstip:	datum	tijd
Zuurstofsaturatie (pulse-oximeter) bij aanvang test:	%	
Zuurstofsaturatie (pulse-oximeter) bij einde test:	%	
P _a CO ₂ -uitgangswaarde:	... mm Hg, ofwel ... kPa	
P _a CO ₂ -uitgangswaarde:	... mm Hg, ofwel ... kPa	
Reden voortijdig afbreken test (indien van toepassing):	
Apneu aangetoond:	ja	nee
Apneu vastgesteld door: (anesthesioloog/intensivist/longarts of internist/neuroloog met expertise op dit gebied)	naam	handtekening
Transcranieel Doppleronderzoek (TCD) verricht:*	ja	nee
Tijdstip:	datum	tijd
Cerebrale circulatiestilstand aangetoond:	ja	nee
Beoordeeld door: [klinisch neurofysioloog/neuroloog met ervaring op gebied van Doppler-vaatdiagnostiek]	naam	handtekening
Cerebrale CT-angiografie (CTA) verricht:*	ja	nee
Tijdstip:	datum	tijd
Cerebrale circulatiestilstand aangetoond:	ja	nee
Beoordeeld door: [(neuro)radioloog met ervaring op gebied van vaatdiagnostiek]	naam	handtekening
Verklaring		
Ondergetekende:	naam
(kinder)neuroloog, neurochirurg te:	plaats
verklaart dat van bovengenoemde		
patiënt de hersendood is vastgesteld op:	datum/tijdstip
	handtekening

^a ~~Toelichting: zie hieronder~~

~~Toelichting~~

~~Hypothermie~~

~~—een centrale lichaamstemperatuur ≤ 32°C~~

~~Hypotensie~~

~~—systolische bloeddruk ≤ 80 mm Hg (10,7 kPa) en bij kinderen niet lager dan twee standaarddeviaties onder de gemiddelde waarde voor de desbetreffende kinderleeftijd.~~

~~Medicatie~~

~~—medicijnen die daling van het bewustzijn mede kunnen verklaren~~

~~Metabole/endocriene stoornis~~

~~—die daling van het bewustzijn mede kan verklaren.~~

~~Diagnostiek bij kinderen, twee routes mogelijk:~~

~~a. herhaling van onderzoek (klinisch neurologisch, EEG, apneutest) na vereiste observatieperiode:~~

- ~~• in de neonatale periode (eerste levensweek): 48 uur;~~
- ~~• daarna tot de leeftijd van twee maanden: 24 uur;~~

- ~~• in de leeftijd van twee tot twaalf maanden: 12 uur.~~
- ~~b. na eerste onderzoek (klinisch-neurologisch, EEG, apneutest): TCD en daarna CTA.~~

Apneutest

- ~~—10 minuten beademen met 100% O₂~~
- ~~—Bloedgasanalyse: P_aCO₂ moet minimaal 40 mm Hg (5,3 kPa) zijn, danwel 45 mm Hg (6 kPa) bij personen met een chronische luchtwegaandoening~~
- ~~—Beademing stoppen, 100% O₂ met 6 liter/min door tube/canule blijven toedienen~~
- ~~—Apneutest beëindigen bij het bereiken, gemeten via een tweede bloedgasanalyse, van een P_aCO₂ van 50 mm Hg (6,65 kPa) danwel 60 mm Hg (8 kPa) bij personen met een chronische luchtwegaandoening~~
- ~~—Tijdens het onderzoek dient de systolische bloeddruk minimaal 80 mm Hg (10,7 kPa) te zijn en bij kinderen niet lager dan twee standaarddeviaties onder de gemiddelde waarde voor de desbetreffende kinderleeftijd.~~

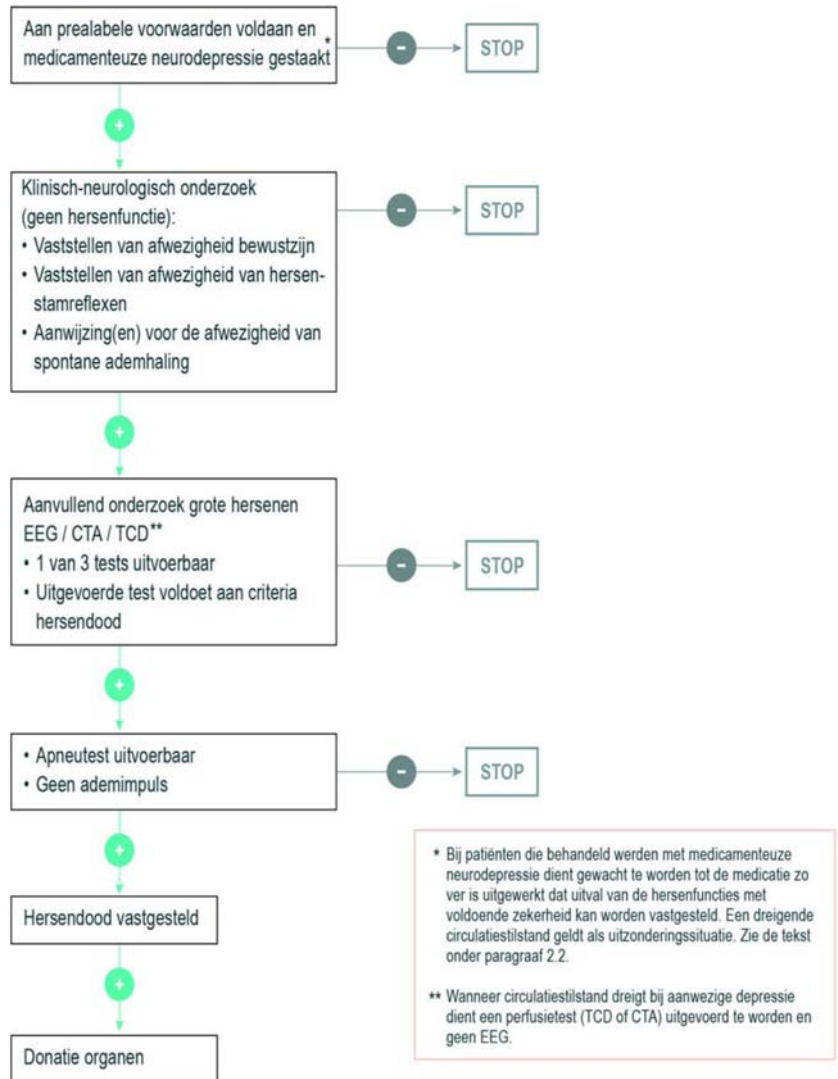
Transcranieel Doppleronderzoek (TCD)

- ~~—Tijdens het onderzoek dient de systolische bloeddruk minimaal 80 mm Hg (10,7 kPa) te zijn en bij kinderen niet lager dan twee standaarddeviaties onder de gemiddelde waarde voor de desbetreffende kinderleeftijd.~~

Cerebrale CT-angiografie (CTA)

- ~~—Tijdens het onderzoek dient de systolische bloeddruk minimaal 80 mm Hg (10,7 kPa) te zijn en bij kinderen niet lager dan twee standaarddeviaties onder de gemiddelde waarde voor de desbetreffende kinderleeftijd.~~

5 Schematische weergave van het Hersendoodprotocol



Figuur 5 Hersendoodprotocol.

NOTA VAN TOELICHTING

Op basis van artikel 15 van de Wet op de orgaandonatie heeft de Gezondheidsraad de taak om aan te geven welke de, volgens de laatste stand van de wetenschap, geldende methoden en criteria zijn voor het met zekerheid vaststellen van de hersendood. Het is de taak van de Gezondheidsraad om op basis daarvan een protocol op te stellen voor de bij het vaststellen van de hersendood in ziekenhuizen te volgen procedures en uit te voeren onderzoeken. De Gezondheidsraad heeft het Hersendoodprotocol aangepast aan de laatste stand van de wetenschap. Dit besluit vervangt het bestaande protocol door het geactualiseerde protocol.

De Gezondheidsraad heeft het geactualiseerde Hersendoodprotocol op 10 juni 2015 aan ondergetekende aangeboden. Dit protocol vormt onderdeel van een breder advies van de gezondheidsraad: «*Vaststellen van de dood bij postmortale orgaandonatie*» dat op 30 juni 2015 aan de Tweede Kamer is aangeboden (Kamerstukken II 2014–15, 28 140, nr. 88). Sinds de laatste aanpassing van het Hersendoodprotocol in 2006 zijn enkele problemen gerapporteerd met de uitvoering ervan. Deze hebben vooral te maken met de uitvoering en de volgorde van de (aanvullende) onderzoeken. Op grond daarvan is aanpassing van het Hersendoodprotocol noodzakelijk gebleken.

In het Hersendoodprotocol is, en blijft, het «whole brain death»-concept het uitgangspunt, zoals dat ook in de wet is opgenomen: de dood als het volledig en onherstelbaar verlies van de functies van de hersenen, inclusief de hersenstam en het verlengde merg. Het vaststellen van de hersendood berust op de volgende pijlers:

- 1) vaststellen of aan de zogenoemde prealabele voorwaarden is voldaan;
- 2) beoordelen of er sprake is van medicamenteuze neurodepressie;
- 3) het klinisch-neurologisch onderzoek;
- 4) aanvullend onderzoek, waartoe een deelverzameling van de volgende vormen van onderzoek wordt gerekend: elektro-encefalografie (EEG), transcranieel Doppler onderzoek (TCD), CT-angiografie van de hersenvaten (CTA), gevolgd door de apneutest.

Een van de wijzigingen die de Gezondheidsraad in het Hersendoodprotocol heeft opgenomen, is dat bij patiënten die medicijnen krijgen om de hersenfuncties te dempen (medicamenteuze neurodepressie) de procedure van vaststelling van hersendood geen doorgang kan vinden als aanwezige medicatie een nauwkeurige uitslag van het onderzoek in de weg staat. De procedure kan dan pas worden ingezet, wanneer kan worden aangenomen dat de medicamenten voldoende zijn uitgewerkt.

Verder is nu opgenomen dat uitval van de grote hersenen bevestigd moet worden met één van de aanvullende onderzoeken EEG, TCD of CTA. Deze testen kunnen voor dit doel als gelijkwaardig beschouwd worden. Voorheen moesten hiervoor meerdere testen worden gedaan, wat soms niet mogelijk was. Gebleken is dat de EEG, TCD en CTA evenveel informatie opleveren over het al dan niet functioneren van de hersenen. Daarom kan worden volstaan met een van deze testen. Alleen in de uitzonderingssituatie wanneer een circulatiestilstand dreigt bij nog aanwezige medicamenteuze neurodepressie, moet een onderzoek van de hersendoorbloeding met TCD of CTA worden verricht. Als de gebruikte aanvullende test de afwezigheid van hersenfunctie of hersendoorbloeding uitwijst, moet een daaropvolgende apneutest de hersendood bevestigen.

Ten slotte is de apneutest verplicht geworden als laatste onderdeel van het Hersendoodprotocol. In het protocol van 2006 kon een combinatie van TCD en CTA uitgevoerd worden in situaties waarin de apneutest niet

mogelijk was. Deze wijziging van het besluit maakt dat op grond van het huidige protocol de hersendood niet kan worden vastgesteld, wanneer de apneustest (technisch of praktisch) niet uitvoerbaar is.

Met dit besluit wordt ook de citeertitel van het Besluit hersendoodprotocol gewijzigd tot het Besluit Hersendoodprotocol, conform de schrijfwijze van het woord «Hersendoodprotocol» in de Wet op de orgaandonatie.

Het besluit treedt in werking op een bij koninklijk besluit te bepalen moment. Daarbij wordt rekening gehouden met de in artikel 15, derde lid, van de Wet op de orgaandonatie opgenomen eis dat een op artikel 15, eerste lid, van deze wet gebaseerde algemene maatregel van bestuur niet eerder in werking treedt dan acht weken na uitgifte van het Staatsblad waarin het is geplaatst.

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
E.I. Schippers

74

Besluit van 10 februari 2017, houdende wijziging van tabel 4 in de bijlage bij het Besluit Hersendoodprotocol in verband met het herstel van een omissie

Wij Willem-Alexander, bij de gratie Gods, Koning der Nederlanden,
Prins van Oranje-Nassau, enz. enz. enz.

Op de voordracht van Onze Minister van Volksgezondheid, Welzijn en
Sport van 23 december 2016, kenmerk 1069479-159546-WJZ;

Gelet op artikel 15, eerste lid, van de Wet op de orgaandonatie;

De Afdeling advisering van de Raad van State gehoord (advies van
18 januari 2017, no. W13.16.0447/III);

Gezien het nader rapport van Onze Minister van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport van 3 februari 2017, 1069447-159546-WJZ;

Hebben goedgevonden en verstaan:

ARTIKEL I

Tabel 4 in onderdeel 4 van de bijlage bij het Besluit Hersendoodprotocol
komt te luiden:

Tabel 4 Formulier vaststelling hersendood

Algemene gegevens patiënt

Naam, voorletters:

Geboortedatum:

Geslacht:

Adres:

1. Diagnose

Primair hersenletsel:	
Tijdstip ongeval/begin ziekte:	datum	tijd
Tijdstip onderzoek:	datum	tijd

2. Uitsluitingscriteria^a

Is er sprake van:

Hypothermie:	ja	nee
Hypotensie:	ja	nee
Intoxicatie, medicatie, anders dan medicamenteuze neurodepressie:	ja	nee
Blokkade neuromusculaire overgang:	ja	nee
Metabole/biochemische stoornis:	ja	nee
Reanimatie in de 12 uren voorafgaande aan de start van de hersendoodprocedure	ja	nee

3. Medicamenteuze neurodepressie

Is er sprake van medicamenteuze neurodepressie die de beoordeling onbetrouwbaar maakt:

ja nee

4. Klinisch-neurologisch onderzoek

Tijdstip: datum tijd

Bewustzijn:

(P)GCS-score: E = / M = / V =

Hersenstamfunctie:

Pupilreactie op licht: ja nee

Corneareflex: ja nee

Oculocefale reflex: ja nee

Oculovestibulaire reflex: ja nee

Hoestreflex: ja nee

Spontane ademhaling: ja nee

Tijdsinterval tussen testen bij kinderen < 1 jaar:^a

..... uur

Onderzoek verricht door: Naam handtekening

((kinder)neuroloog/neurochirurg)

5. Aanvullend onderzoek; slechts één van de drie testen (EEG, TCD of CTA) dient ingevuld te zijn

- EEG verricht:

ja nee

Tijdstip: Datum tijd

Iso-elektrisch (ook bij reacties op prikkels): ja nee

Tijdsinterval tussen testen bij kinderen < 1 jaar:^a

..... uur

Beoordeeld door: naam handtekening

[(kinder)neuroloog/klinisch neurofysioloog]

- Transcranieel Doppleronderzoek (TCD) verricht:^a

ja nee

Tijdstip: datum tijd

Cerebrale circulatiestilstand aangetoond: ja nee

Beoordeeld door: naam handtekening

(klinisch neurofysioloog/neuroloog met ervaring op gebied van Doppler-vaatdiagnostiek)

- Cerebrale CT-angiografie (CTA) verricht:^a

ja nee

Tijdstip: datum tijd

Cerebrale circulatiestilstand aangetoond: ja nee

Beoordeeld door: naam handtekening

((neuro)radioloog met ervaring op gebied van vaatdiagnostiek)

6. Apneutest^a

Bezwaren tegen uitvoering: ja nee

Tijdstip: datum tijd

Zuurstofsaturatie (pulse-oximeter) bij aanvang test: %

Zuurstofsaturatie (pulse-oximeter) bij einde test: %

P_aCO₂-uitgangswaarde: mm Hg, ofwelkPa

P_aCO₂-eindwaarde: mm Hg, ofwelkPa

Reden voortijdig afbreken test

(indien van toepassing):

Apneu aangetoond: ja nee

Apneu vastgesteld door: naam handtekening

(anesthesioloog/intensivist/longarts of internist/neuroloog met expertise op dit gebied)

7. Verklaring

Ondergetekende: naam

(kinder)neuroloog, neurochirurg te: plaats

verklaart dat van bovengenoemde patiënt
de hersendood is vastgesteld op:

datum
handtekening
tijdstip

^a Toelichting: zie volgende pagina

Toelichting

Hypothermie

– een centrale lichaamstemperatuur $\leq 32^{\circ}\text{C}$

Hypotensie

– systolische bloeddruk ≤ 80 mm Hg (10,7 kPa) en bij kinderen niet lager dan twee standaarddeviaties onder de gemiddelde waarde voor de desbetreffende kinderleeftijd.

Medicatie

– medicijnen die daling van het bewustzijn mede kunnen verklaren.

Metabole/biochemische stoornis

– die daling van het bewustzijn mede kan verklaren.

Transcranieel Doppleronderzoek (TCD)

– Tijdens het onderzoek dient de systolische bloeddruk minimaal 80 mm Hg (10,7 kPa) te zijn en bij kinderen niet lager dan twee standaarddeviaties onder de gemiddelde waarde voor de desbetreffende kinderleeftijd.

Cerebrale CT-angiografie (CTA)

– Tijdens het onderzoek dient de systolische bloeddruk minimaal 80 mm Hg (10,7 kPa) te zijn en bij kinderen niet lager dan twee standaarddeviaties onder de gemiddelde waarde voor de desbetreffende kinderleeftijd.

Apneutest

- 10 minuten beademen met 100% O₂
- Bloedgasanalyse: P_aCO₂ moet minimaal 40 mm Hg (5,3 kPa) zijn, danwel 45 mm Hg (6 kPa) bij personen met een chronische luchtwegaandoening
- Beademing stoppen, 100% O₂ met 6 liter/min door tube/canule blijven toedienen
- Apneutest beëindigen bij het bereiken, gemeten via een tweede bloedgasanalyse, van een P_aCO₂ van 50 mm Hg (6,65 kPa) danwel 60 mm Hg (8 kPa) bij personen met een chronische luchtwegaandoening
- Tijdens het onderzoek dient de systolische bloeddruk minimaal 80 mm Hg (10,7 kPa) te zijn en bij kinderen niet lager dan twee standaarddeviaties onder de gemiddelde waarde voor de desbetreffende kinderleeftijd.
- De apneutest mag worden uitgevoerd aan beademing met CPAP en druktriggering

Diagnostiek bij kinderen

Herhaling van het protocol na vereiste observatieperiode:

- in de eerste levensweek: 48 uur
- daarna tot de leeftijd van twee maanden: 24 uur
- in de leeftijd van twee tot twaalf maanden: 12 uur

ARTIKEL II

Artikel XXVII van het Besluit van 19 september 2016, houdende wijziging van een aantal algemene maatregelen van bestuur op het terrein van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport teneinde

misslagen en omissies te herstellen (Stb. 2016, 349) vervalt.

ARTIKEL III

Indien in de periode van 1 augustus 2016 tot het tijdstip van inwerking-treding van dit besluit bij de vastlegging van de wijze van vaststelling van de hersendood gebruik is gemaakt van een verklaring waarvan het model overeenkomt met het in artikel I opgenomen model, wordt dat gebruik gelijkgesteld met gebruikmaking van het bij Besluit van 21 maart 2016, houdende vervanging van de bijlage bij het Besluit hersendoodprotocol (Stb. 2016, 170) vastgestelde model.

ARTIKEL IV

Het advies van de Afdeling advisering van de Raad van State wordt niet openbaar gemaakt op grond van artikel 26, zesde lid jo vijfde lid van de Wet op de Raad van State, omdat het uitsluitend opmerkingen van redactionele aard bevat.

Dit besluit treedt in werking op een bij koninklijk besluit te bepalen tijdstip.

Lasten en bevelen dat dit besluit met de daarbij behorende nota van toelichting in het Staatsblad zal worden geplaatst.

Wassenaar, 10 februari 2017

Willem-Alexander

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
E.I. Schippers

Uitgegeven de *tweede* maart 2017

De Minister van Veiligheid en Justitie,
S.A. Blok

NOTA VAN TOELICHTING

Inleiding

Uit artikel 14, eerste lid, van de Wet op de orgaandonatie (WOD) volgt dat indien het voornemen bestaat om tot orgaandonatie over te gaan, de dood van de betrokken persoon door een ter zake kundige arts moet worden vastgesteld aan de hand van de volgens de laatste stand van de wetenschap geldende methoden en criteria voor het vaststellen van de hersendood. Op grond van artikel 15, eerste lid, van de WOD is het aan de Gezondheidsraad om vast te stellen wat volgens de laatste stand van de wetenschap die methoden en criteria zijn. Op basis daarvan dient de Gezondheidsraad een protocol vast te stellen waarin is beschreven welke procedures moeten worden gevolgd en welke onderzoeken moeten worden uitgevoerd bij het vaststellen van de hersendood in ziekenhuizen als het voornemen bestaat om tot orgaandonatie over te gaan. Dit protocol moet worden vastgesteld bij algemene maatregel van bestuur en wordt aangeduid als het Hersendoodprotocol.

Op 10 juni 2015 heeft de Gezondheidsraad zijn advies «Vaststellen van de dood bij postmortale orgaandonatie» gepubliceerd (Kamerstukken II 2014/15, 28 140, nr. 88). Dit advies bevat onder meer een aangepast hersendoodprotocol. Naar aanleiding hiervan is het Besluit Hersendoodprotocol gewijzigd (Stb. 2016, 170). Het gewijzigde protocol is op 1 augustus 2016 in werking getreden (Stb. 2016, 253).

Formulier vaststelling hersendood

Uit artikel 14, eerste lid, van de WOD volgt dat een arts de wijze waarop hij de hersendood van een persoon heeft vastgesteld, moet vastleggen in een verklaring. Het model van die verklaring dient te zijn opgenomen in het Hersendoodprotocol. Het gaat hier om Tabel 4 «Formulier vaststelling hersendood» in de bijlage bij het huidige Besluit Hersendoodprotocol.

Bij brief van 10 oktober 2016 heeft de Gezondheidsraad bericht dat het huidige formulier enkele gebreken vertoont. Zo zijn op het formulier abusievelijk de uit te voeren onderzoeken niet in de juiste volgorde van handelingen vermeld. In het veld is onrust ontstaan vanwege de vrees dat hierdoor fouten zullen worden gemaakt. Om dat te voorkomen heeft de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN) een vervangend formulier opgesteld. In zijn brief bevestigt de Gezondheidsraad dat de opmaak van het door de NVN opgestelde formulier in overeenstemming is met de volgorde van de in het protocol voorgeschreven uit te voeren onderzoeken. Het door de NVN opgestelde formulier bevat voorts enkele andere aanpassingen die louter tot verduidelijking of precisering strekken en door de Gezondheidsraad zijn onderschreven. Het formulier van de NVN heeft echter geen juridische status. In de brief verzoekt de Gezondheidsraad dan ook met klem om zo spoedig mogelijk te bewerkstelligen dat in de bijlage bij het Besluit Hersendoodprotocol het huidige formulier wordt vervangen door een juist formulier.

Het is vanzelfsprekend van het grootste belang dat in het kader van een voorgenomen orgaandonatie het vaststellen van de dood op zorgvuldige wijze geschiedt. Aan het veld is dan ook bericht dat thans in de praktijk het door de NVN opgestelde en door de Gezondheidsraad onderschreven formulier dient te worden gebruikt. Om op dit punt echter geen onduidelijkheden te laten bestaan, wordt met artikel I van het onderhavige besluit voorzien in wijziging van het in de bijlage bij het Besluit Hersendoodprotocol als Tabel 4 opgenomen formulier. Het opgenomen formulier komt overeen met het door de NVN opgestelde formulier (met een kleine

verduidelijking van het als laatste opgesomde uitsluitingscriterium). Voor de arts die voorafgaand aan de inwerkingtreding van dit besluit gebruik heeft gemaakt van het door de NVN opgestelde formulier is in artikel III van het onderhavige besluit een voorziening getroffen. Deze strekt ertoe dat een arts met gebruikmaking van het door de NVN opgestelde formulier eveneens heeft voldaan aan de op hem in artikel 14, eerste lid, van de WOD rustende verplichting.

Voor de goede orde wordt benadrukt dat het onderhavige besluit geen wijziging behelst van de recent door de Gezondheidsraad volgens de laatste stand van de wetenschap vastgestelde geldende methoden en criteria voor het vaststellen van de hersendood. De onderhavige wijziging van het Besluit Hersendoodprotocol heeft uitsluitend betrekking op het formulier waarop de arts de wijze waarop hij de hersendood van een persoon heeft vastgesteld moet vastleggen.

Artikelsgewijze toelichting

Artikel I

De belangrijkste wijziging in het formulier betreft het wijzigen van de volgorde van de bij het vaststellen van de hersendood uit te voeren onderzoeken. Het formulier is op dit punt in overeenstemming gebracht met de volgorde van handelingen zoals beschreven in het door de Gezondheidsraad vastgestelde protocol.

Het formulier bevat voorts enkele andere aanpassingen die louter tot verduidelijking of precisering strekken en door de Gezondheidsraad zijn onderschreven. Het betreft de volgende aanpassingen.

– Medicamenteuze neurodepressie

Tekenen van een afwezige hersenfunctie kunnen samenhangen met intoxicatie of medicijngebruik (bijvoorbeeld na een zelfmoordpoging). Medicamenteuze neurodepressie neemt hierin een bijzondere positie in. Het gaat hier om medicamenteuze behandeling die juist bewust is toegediend om ter voorkoming van hersenschade de hersenfuncties te onderdrukken. Dit kan een uitsluitingscriterium vormen, maar dat hoeft niet altijd het geval te zijn. Om verwarring te voorkomen is nu expliciet onder punt 2, «Uitsluitingscriteria», vermeld dat het bij intoxicatie en medicatie niet om medicamenteuze neurodepressie gaat, maar om alle andere mogelijke vormen. Of sprake is van medicamenteuze neurodepressie die de beoordeling onbetrouwbaar maakt, is als zelfstandige vraag opgenomen onder punt 3.

– Metabole/biochemische stoornis

Als een van de onder punt 2 vermelde uitsluitingscriteria staat in het huidige formulier vermeld «metabole/endocriene stoornis». In het nieuwe formulier is de term «endocrien» vervangen door «biochemisch», omdat dit als een meer accurate term wordt beschouwd. Het gaat hier uitsluitend om een technische precisering.

– Reanimatie voorafgaand aan de hersendoodprocedure

In het huidige formulier staat onder punt 2 als laatste uitsluitingscriterium vermeld: «Reanimatie in de voorafgaande uren». Omdat «voorafgaande uren» voor interpretatie vatbaar is, is ervoor gekozen om in het nieuwe formulier te specificeren dat het gaat om de 12 uren voorafgaande aan de start van de hersendoodprocedure. Dit sluit aan bij hetgeen

hierover in het protocol is opgenomen en betreft dus uitsluitend een verduidelijking.

– *Oculovestibulaire reflex*

Onder punt 4, «Klinisch-neurologisch onderzoek», staat in het huidige formulier «Calorische nystagmus» als een van de uit te voeren tests vermeld. In het nieuwe formulier is dit vervangen door «Oculovestibulaire reflex». Dit wordt als een meer accurate term beschouwd die meer in lijn is met de context. Het gaat hier om onderzoek dat betrekking heeft op reflexen. Calorische nystagmus is een term die mede verwijst naar de uitvoering van de test, dat wil zeggen de wijze waarop de reflex wordt opgewekt (namelijk door het inspuiten van ijswater in het oor). Het wordt echter meer accuraat geacht om te verwijzen naar het onderliggende neurologische verschijnsel dat wordt getest (de oculovestibulaire reflex). Het gaat ook hier dus uitsluitend om een technische precisering.

Artikel II

Nu het formulier in zijn geheel opnieuw wordt gewijzigd, kan het herstel van een kleine omissie in het huidige formulier door middel van het in artikel II genoemde besluit komen te vervallen. Het betreffende artikel XXVII van dat besluit is nog niet in werking getreden, omdat het tijdstip van inwerkingtreding bij koninklijk besluit diende te worden bepaald.

Artikel III

Op grond van de in dit artikel getroffen voorziening heeft de arts die in de periode van 1 augustus 2016 tot het tijdstip van inwerkingtreding van het onderhavige besluit gebruik heeft gemaakt van het door de NVN opgestelde formulier, voldaan aan de op hem in artikel 14, eerste lid, van de WOD rustende verplichting.

Artikel IV

Inwerkingtreding op een bij koninklijk besluit te bepalen tijdstip is noodzakelijk om bij het bepalen van het tijdstip van inwerkingtreding rekening te kunnen houden met de in artikel 15, derde lid, van de WOD opgenomen eis dat een op het eerste lid van dat artikel gebaseerde algemene maatregel van bestuur niet eerder in werking treedt dan acht weken na de datum van uitgifte van het Staatsblad waarin deze is geplaatst. Van die plaatsing zal mededeling worden gedaan aan beide kamers der Staten-Generaal.

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,
E.I. Schippers