

# Continue palliatieve sedatie bij oncologische en niet-oncologische patiënten

Siebe J. Swart <sup>ab\*</sup>, Judith A.C. Rietjens <sup>a</sup>, Lia van Zuylen <sup>c</sup>,  
Wouter W.A. Zuurmond <sup>defg</sup>, Roberto S.G.M. Perez <sup>def</sup>,  
Paul J. van der Maas <sup>a</sup>, Johannes J.M. van Delden <sup>h</sup> en  
Agnes van der Heide <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus MC, Rotterdam.

<sup>b</sup> Laurens Antonius IJsselmonde, Rotterdam.

<sup>c</sup> Afdeling Interne Oncologie, Erasmus MC, Rotterdam.

<sup>d</sup> EMGO instituut, VUmc, Amsterdam.

<sup>e</sup> Afdeling Anaesthesiologie, VUmc, Amsterdam.

<sup>f</sup> Expertisecentrum Palliatieve Zorg, Amsterdam.

<sup>g</sup> Hospice Kuria, Amsterdam.

<sup>h</sup> Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijngeneeskunde, Utrecht.

\* Correspondentie: s.swart@erasmusmc.nl.

## Kernpunten

Bij patiënten met een niet-oncologische aandoening:

- zijn kortademiigheid en geestelijke uitputting vaker een doorslaggevende indicatie om te starten met continue palliatieve sedatie,
- wordt – voorafgaande aan het toepassen van continue palliatieve sedatie – een consultatieteam palliatieve zorg minder vaak geraadpleegd, en
- brengen naasten van patiënten vaker euthanasie ter sprake,

dan bij patiënten met kanker.

## Inleiding

Hoewel palliatieve zorg is ontstaan vanuit de zorg voor patiënten met kanker, is er de laatste jaren steeds meer aandacht voor palliatie bij patiënten met ongeneeslijke niet-oncologische aandoeningen [1]. Voor laatstgenoemde patiënten wordt echter minder gebruikgemaakt van voorzieningen op het gebied van palliatieve zorg [2-4]. Ook zijn er aanwijzingen dat hun symptomen aan het einde van het leven minder goed verlicht worden [2].

Om ernstige refractaire symptomen aan het einde van het leven te verlichten, kan palliatieve sedatie worden toegepast. In de KNMG-richtlijn wordt dit gedefinieerd als “het opzettelijk verlagen van het bewustzijn van een patiënt in de laatste levensfase” [5, 6]. Deze richtlijn onderscheidt verschillende vormen van palliatieve sedatie: intermitterend en continu, alsmede diep en oppervlakkig. De frequentie waarmee palliatieve sedatie wordt toegepast, verschilt behoorlijk in de literatuur, samenhangend met verschillen in definitie en onderzoekspopulatie. Vergelijkende studies op nationaal

## ABSTRACT

*Continuous palliative sedation for cancer and noncancer patients*

### OBJECTIVE

To study the practice of continuous palliative sedation for both cancer and noncancer patients.

### DESIGN

Anonymous quantitative structured questionnaire study.

### METHODS

A questionnaire was sent to 1580 physicians regarding their last patient receiving continuous sedation until death.

### RESULTS

A total of 606 physicians (38%) filled out the questionnaire, of whom 370 (61%) reported on their last case of continuous sedation (cancer patients: n = 282 [76%] and noncancer patients: n = 88 [24%]). More often, noncancer patients were older, female, and not fully competent. Dyspnoea (odds ratio [OR] 2.13; 95% confidence interval [CI95] 1.22-3.72) and psychological exhaustion (OR 2.64; CI95 1.26-5.55) were more often a decisive indication for continuous sedation for these patients. A palliative care team was consulted less often for noncancer patients (OR 0.45; CI95 0.21-0.96). Also, preceding sedation, euthanasia was discussed less often with noncancer patients (OR 0.42; CI95 0.24-0.73), whereas their relatives more often initiated discussion about euthanasia than relatives of cancer patients (OR 3.75; CI95 1,26-11,20).

### CONCLUSION

The practice of continuous palliative sedation in patients dying of cancer differs from that in patients dying of other diseases. These differences seem to be related to the less predictable course of noncancer diseases, which may reduce physicians' awareness of the imminence of death. Increased attention to noncancer diseases in palliative care practice and research is therefore crucial, as is more attention to the potential benefits of palliative care consultation.

Swart SJ, Rietjens JAC, van Zuylen L, Zuurmond WWA, Perez RSGM, van der Maas PJ, van Delden JJM, van der Heide A. Continue palliatieve sedatie bij oncologische en niet-oncologische patiënten. *PW Wetenschappelijk Platform*. 2014;8:a1415.

Dit artikel is een bewerkte vertaling van: Swart SJ, Rietjens JA, van Zuylen L, Zuurmond WW, Perez RS, van der Maas PJ, van Delden JJ, van der Heide A. Continuous palliative sedation for cancer and noncancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 2012 feb;43(2):172-81.

niveau maken duidelijk dat de frequentie waarmee in Europa continue diepe sedatie wordt toegepast, uiteenloopt van 2,5% tot 16% [7-9]. Voor Nederland werd deze frequentie in 2010 geschat op 12,3% [10].

De kennis over de praktijk van palliatieve sedatie is voornamelijk gebaseerd op onderzoek bij patiënten met kanker [11]. In een Nederlandse studie werd echter gevonden dat continue diepe sedatie in 53% van de gevallen werd toegepast bij patiënten met een niet-oncologische aandoening. Omdat er nog weinig bekend is over de praktijk van continue palliatieve sedatie bij patiënten met een niet-oncologische aandoening, terwijl het belang van deze kennis in toenemende mate wordt erkend [2, 4], wilden wij deze praktijk onderzoeken om mogelijke verschillen met de praktijk van sedatie bij patiënten met kanker te kunnen beschrijven.

## Methoden

### Opzet van de studie en gegevensverzameling

Tussen 1 februari en 1 september 2008 werd een gestructureerde vragenlijst verstuurd aan een gerandomiseerde steekproef van 1580 artsen: in de regio's Amsterdam en Rotterdam van het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) 466 huisartsen, 195 specialisten ouderengeneeskunde en 467 medisch specialisten, en in de IKNL-regio Noord 452 huisartsen. De steekproef medisch specialisten (interne geneeskunde, cardiologie, longziekten, neurologie en klinische geriatrie) werd gestratificeerd naar werksituatie: academische dan wel perifere ziekenhuizen. Artsen die niet reageerden ontvingen na twee maanden een herinnering per post en na vier maanden een herinnering per e-mail. Ook werd in de IKNL-regio Rotterdam per e-mail een non-respons-onderzoek gedaan onder 109 medisch specialisten en per telefoon onder 20% van de huisartsen en specialisten ouderengeneeskunde (n = 39) die de vragenlijst niet ingevuld hadden.

### Vragenlijst

Een eerste versie van de vragenlijst werd getest in een oriënterend onderzoek onder huisartsen; aan de hand hiervan werd de vragenlijst aangepast. Deze is vervolgens ingevuld door 12 artsen die werkzaam waren binnen de palliatieve zorg en op basis van hun commentaar kreeg de vragenlijst zijn definitieve vorm.

Respondenten werd gevraagd informatie te geven over hun laatste patiënt bij wie ze continue palliatieve sedatie hadden toegepast. In de vragenlijst werd continue sedatie omschreven als het gebruik van sedativa om, aan het einde van het leven, vanaf een bepaald moment opzettelijk het bewustzijn van patiënten te verlagen tot aan het overlijden van de patiënt [12]. De vragen hadden betrekking op:

- kenmerken van de patiënt: geslacht, leeftijd, wilsbekwaamheid, hoofddiagnose, symptomatologie tijdens het besluitvormingsproces (op een vijfpunts Likert-schaal), doorslaggevende indicatie voor sedatie [12];

- besluitvorming: communicatie met patiënt en naasten, raadplegen van consultatieteam palliatieve zorg voorafgaande aan de sedatie, gebruik van een richtlijn;
- aspecten van continue sedatie in relatie tot mogelijke levensbekortende effecten: levensverwachting, intentie van de arts, tijdsduur tot aan het overlijden, geschatte levensbekortende effect en of euthanasie was besproken.

Daarnaast werden ook algemene gegevens van de respondenten gevraagd. De vragenlijst werd naar de artsen verstuurd met een aanbevelingsbrief van de KNMG.

### Analyse

We analyseerden casus die hadden plaatsgevonden na het verschijnen van de KNMG-richtlijn in 2005. Voor elke casus werd de hoofddiagnose gecodeerd als 'kanker' of 'niet-kanker'. Patiënten met zowel een oncologische als een niet-oncologische hoofddiagnose werden niet betrokken bij de analyses. De Likert-scores van de symptomen werden gehercodeerd als 'ernstig' (scores 4-5) of 'niet ernstig' (scores 1-3).

Statistische significantie van univariate verschillen tussen patiënten met kanker en patiënten met niet-oncologische aandoeningen werden, waar dit van toepassing was, berekend met t-toetsen, Mann-Whitney-U-toetsen of chikwadraattoetsen. Om te corrigeren voor een mogelijke invloed van het type specialisme van respondenten [13] werd multiële logistische regressie toegepast. Bij alle testen werd een P-waarde kleiner dan 0,05 beschouwd als statistisch significant. Per vraag varieerden ontbrekende waarden van 0% tot 8%. De in de tekst gebruikte percentages zijn gecorrigeerd voor ontbrekende waarden: variabelen met meer dan 5% ontbrekende waarden zijn aangegeven in de tabellen. Voor de analyse gebruikten we SPSS 15.0 (SPSS, Chicago, Verenigde Staten).

## Resultaten

### Respondenten en patiënten: algemene kenmerken

In totaal vulden 606 artsen (38%) een vragenlijst in (huisartsen 43%, specialisten ouderengeneeskunde 50% en medisch specialisten 24%). De belangrijkste redenen voor non-respons (32 medisch specialisten en 39 huisartsen/specialisten ouderengeneeskunde) waren: te druk met patiëntenzorg (17%), geen ervaring met continue palliatieve sedatie (14%), continue palliatieve sedatie te lang geleden toegepast (11%), te veel verzoeken voor deelname aan onderzoek (11%) en doet nooit mee met onderzoek (11%).

Van de responderende artsen rapporteerden 370 (61%) over een recente casus van continue sedatie tot aan het overlijden. Van deze 370 waren 68% uitgevoerd door huisartsen, 17% door specialisten ouderengeneeskunde en 15% door medisch specialisten. De hoofddiagnose was kanker in 85% van de casus bij huisartsen, 47% bij specialisten ouderengeneeskunde en 70% bij medisch specialisten. De voornaamste niet-oncologische hoofddiagnoses waren: hartfalen,

**Tabel 1 Kenmerken van respondenten en patiënten\***

	Kanker (n = 271)	Niet-kankert (n = 88)	P‡
<b>Kenmerken van de artsen die sedatie hadden toegepast</b>			
Geslacht (man)	64	64	0,99
Leeftijd (jaren)§	49 ± 8	49 ± 10	0,89
Specialisme			<0,01 <sup>  </sup>
- huisarts	76	42	
- specialist ouderengeneeskunde	11	39	
- medisch specialist¶	13	19	
Werkervaring (jaren)§	19 ± 9	17 ± 10	0,08
Werkzaam binnen palliatieve zorg	10	9	0,76
Aantal behandelde, in 2007 overleden patiënten 2007**	10 ± 16††	15 ± 13	<0,01 <sup>  </sup>
<b>Kenmerken van patiënten</b>			
Geslacht (man)	57	38	<0,01 <sup>  </sup>
Leeftijd (jaren)§	66 ± 13	80 ± 11	<0,01 <sup>  </sup>
Wilsbekwaamheid‡‡			<0,01 <sup>  </sup>
- volledig wilsbekwaam	76	52	
- niet volledig wilsbekwaam	16	13	
- wilsonbekwaam	8	35	

\* In %, tenzij anders is aangegeven. Patiënten met zowel kanker als een niet-oncologische aandoening (n = 11) werden niet bij de analyses betrokken.

† De meest voorkomende niet-oncologische diagnoses waren: hartfalen (n = 18; 20%), COPD (n = 8; 9%), dementie (n = 15; 17%), neurologische aandoeningen (n = 16; 18%), anders (n = 17; 19%). 14 respondenten rapporteerden twee niet-oncologische diagnoses (16%).

‡ P-waarden betreffen: chikwadraattoets, Mann-Whitney-U-toets, t-toets.

§ Gemiddelde ± standaarddeviatie.

|| Significant verschil.

¶ Interne geneeskunde, cardiologie, longziekten, neurologie, geriatrie.

\*\* Mediaan ± standaarddeviatie.

†† 6% ontbrekende gegevens.

‡‡ Wilsbekwaamheid werd omschreven als: in staat de situatie te overzien en daarover op adequate wijze een besluit te nemen.

COPD, neurologische aandoeningen en dementie (tabel 1). Gemiddeld waren patiënten met een niet-oncologische diagnose ouder dan patiënten met kanker, vaker vrouw, en vaker wilsonbekwaam tijdens het besluitvormingsproces.

### Continue sedatie: symptomen, klachten en doorslaggevende indicaties

Voor patiënten met een niet-oncologische aandoening werden de volgende ernstige symptomen significant vaker gerapporteerd: dyspneu (50% versus 34%), motorische onrust (45% versus 27%), verwardheid (42% versus 22%) en depressie (16% versus 6%) (tabel 2). Misselijkheid en braken werden significant minder vaak gerapporteerd bij niet-oncologische patiënten (11% versus 31%). In beide groepen waren de meest voorkomende doorslaggevende indicaties voor het starten met continue sedatie: pijn, lichamelijke uitputting, kortademigheid, delier, existentieel lijden en geestelijke uitputting. De volgende doorslaggevende indicaties werden voor patiënten met een niet-oncologische aandoening vaker gerapporteerd: kortademigheid (41% versus

24%) en geestelijke uitputting (17% versus 10%). In de meeste gevallen waar geestelijke uitputting een doorslaggevende indicatie was, werd dit gerapporteerd in samenhang met andere doorslaggevende indicaties. Het meest gebruikte medicament om te sederen was midazolam, voor patiënten met een niet-oncologische aandoening werd dit significant minder vaak gebruikt dan voor patiënten met kanker (84% versus 93%; *odds ratio* [OR] 0,44; 95%-betrouwbaarheidsinterval [BI95] 0,20-0,98).

### Besluitvorming

Het besluit om met continue palliatieve sedatie te starten werd met wilsbekwame patiënten en hun naasten altijd besproken (tabel 3). Van hen waren ongeveer acht van de tien patiënten en hun naasten betrokken bij de besluitvorming; de overigen werden alleen over het besluit geïnformeerd. Dit gold zowel voor patiënten met kanker als voor patiënten met een niet-oncologische aandoening. Het besluit om met sedatie te starten werd met wilsonbekwame patiënten met een niet-oncologische aandoening in 71% van

**Tabel 2 Continue sedatie: symptomen, klachten en doorslaggevende indicaties\***

	Kanker (n = 271)	Niet-kanker (n = 88)	OR (BI95)†
<b>Ernstige‡ symptomen en klachten voorafgaande aan de start van continue sedatie</b>			
- vermoeidheid	76	66	0,63 (0,36-1,12)
- verlangen naar de dood	59	55	1,26 (0,72-2,19)
- verlies van waardigheid	45	54	1,20 (0,71-2,01)
- verlies van controle	37	51	1,38 (0,81-2,34)
- benauwdheid	34	50	1,92 (1,11-3,32)§
- pijn	62	49	0,68 (0,38-1,09)
- motorische onrust	27	45	1,78 (1,03-3,08)§
- angst	28 II	44	1,50 (0,86-2,59)
- hopeloosheid	49	43 ¶	0,98 (0,57-1,67)
- verwardheid	22 II	42	1,88 (1,05-3,34)§
- verlies van interesse	22 **	33	1,69 (0,95-3,01)
- depressie	6 ††	16 ¶	3,23 (1,37-7,64)§
- last voor omgeving	17	14	1,28 (0,61-2,70)
- misselijkheid/braken	32	11 ‡‡	0,32 (0,15-0,69)§
<b>Doorslaggevende indicatie voor continue sedatie§§</b>			
- benauwdheid	24	41	2,13 (1,22-3,72)§
- pijn	33	22	0,57 (0,31-1,04)
- lichamelijke vermoeidheid	33	21	0,57 (0,31-1,05)
- psychische vermoeidheid	10	17	2,64 (1,26-5,55)§
- existentieel lijden	13	15	1,38 (0,67-2,88)
- delier	13	11	0,72 (0,32-1,63)
- angst	5	9	1,53 (0,57-4,15)
- cachexie	7	7	1,27 (0,46-3,51)
- motorische onrust	6	5	0,59 (0,18-1,99)
- misselijkheid/braken	12	4	0,30 (0,09-1,16)
- depressie	0	3	nvt
- bloeding	2	1	0,69 (0,07-6,84)
- anders	10	8	0,72 (0,29-1,83)

BI95: 95%-betrouwbaarheidsinterval; OR: odds ratio; nvt: niet van toepassing.

\* In %, tenzij anders is aangegeven.

† Multivariate logistische regressie, met correctie voor setting.

‡ Percentage patiënten dat een score van 4 of 5 kreeg op een vijfpunts Likert-schaal.

§ Significant verschil.

II 5,2% ontbrekende waarden.

¶ 5,7% ontbrekende waarden.

\*\* 5,5% ontbrekende waarden.

†† 5,9% ontbrekende waarden.

‡‡ 8% ontbrekende waarden.

§§ 37% van de respondenten noemde meer dan één doorslaggevende indicatie, hoewel er in de vragenlijst expliciet gevraagd werd naar de doorslaggevende indicatie.

de gevallen niet besproken; voor patiënten met kanker betrof dit 32%. In al deze gevallen werd het besluit wel besproken met de naasten. In acht van de tien gevallen werden zij actief betrokken bij de besluitvorming, de overigen werden daarover alleen geïnformeerd.

Het raadplegen van een consultatieteam palliatieve zorg voorafgaande aan de start van sedatie vond significant minder vaker plaats bij patiënten met een niet-oncologische aandoening dan bij patiënten met kanker (10% versus 27%).

Consultatie werd in beide groepen in 89% van de gevallen als zinvol ervaren. Richtlijngebruik verschilde niet significant tussen beide groepen (61% versus 64%).

### Continue sedatie en levensbekorting

Bij de start van de continue sedatie hadden 94% van de patiënten met een niet-oncologische aandoening en 98% van de patiënten met kanker een geschatte levensverwachting van minder dan twee weken (tabel 4). Twee derde van

Tabel 3 Besluitvorming over continue sedatie

		Kanker	Niet-kanker	OR (BI95)*
<b>Bespreken van besluit om continu te sederen</b>				
1. wilsbekwame patiënt		n = 206†	n = 46	
• patiënt	besluit werd meegedeeld	17%	18%	0,81 (0,34-1,94)‡
	werd betrokken bij besluit	83%	82%	
	besluit werd niet besproken met patiënt	0%	0%	
• naasten	besluit werd meegedeeld	20%	13%	1,61 (0,63-4,15)‡
	werden betrokken bij besluit	80%	87%	
	besluit werd niet besproken met naasten	0%	0%	
2. niet volledig wilsbekwame/wilsloze patiënt		n = 64	n = 42	
• patiënt	besluit werd meegedeeld	29%	17%	0,30 (0,08-1,08)‡
	werd betrokken bij besluit	40%	12%	
	besluit werd niet besproken met patiënt	32%	71%	
• naasten	besluit werd meegedeeld	17%	18%	0,84 (0,26-2,71)‡
	werden betrokken bij besluit	83%	83%	
	besluit werd niet besproken met naasten	0%	0%	
<b>Is consultatieteam palliatieve zorg geraadpleegd voorafgaande aan sedatie?</b>		n = 271	n = 88	0,45 (0,21-0,96)§
	ja	27%	10%	
<b>Heeft raadplegen consultatieteam palliatieve zorg voorafgaande aan de sedatie geholpen?</b>		n = 75	n = 9	1
	ja	89%	89%	
<b>Is er gebruikgemaakt van een richtlijn?</b>		n = 271	n = 88	0,82 (0,48-1,40)¶
	ja, KNMG-richtlijn	55%	52%	
	ja, regionale richtlijn	9%	9%	
	neen	36%	38%	

BI95: 95%-betrouwbaarheidsinterval; OR: odds ratio.

\* Multivariate logistische regressie, met correctie voor setting.

† 1 ontbrekende waarde.

‡ Betrokken bij besluit versus besluit werd meegedeeld/niet besproken.

§ Significant verschil.

¶ Richtlijn versus geen richtlijn.

de patiënten overleed binnen twee dagen na de start van de sedatie (niet-oncologisch 60%, kanker 66%). Een geschatte levensverwachting van meer dan een dag werd vaker gerapporteerd voor mensen met een niet-oncologische aandoening (39% versus 27%).

Voorafgaande aan de start van continue sedatie spraken artsen minder vaak over euthanasie met patiënten met een niet-oncologische aandoening (42%) dan met patiënten met kanker (72%). Praten over euthanasie vond in beide groepen in 36% van de gevallen plaats op initiatief van de patiënt. Artsen initieerden een gesprek over euthanasie minder vaak bij patiënten met een niet-oncologische aandoening (42%) dan bij patiënten met kanker (53%). Naasten van patiënten met een niet-oncologische aandoening (19%) initieerden een dergelijk gesprek significant vaker dan naasten van patiënten met kanker (5%). Bij 35% van de patiënten met een niet-oncologische aandoening en bij 28% van de patiënten met kanker volgde een euthanasieverzoek op

gesprekken over euthanasie. De in beide patiëntengroepen (n = 68) meest genoemde redenen om een euthanasieverzoek niet te honoreren waren: de patiënt gaf de voorkeur aan continue sedatie (38%), direct ingrijpen was noodzakelijk (29%) en er werd niet voldaan aan de zorgvuldigheidscriteria voor euthanasie (24%). De laatstgenoemde reden werd significant vaker gerapporteerd bij patiënten met een niet-oncologische aandoening (n = 6; 46%) dan bij patiënten met kanker (n = 9; 20%).

## Beschouwing

Onze resultaten laten zien dat de praktijk van palliatieve sedatie bij mensen met niet-oncologische aandoeningen in een aantal opzichten verschilt van die van patiënten met kanker. Ten eerste zijn patiënten met niet-oncologische aandoeningen ouder, vaker vrouw en vaker verminderd wilsbekwaam dan patiënten met kanker. Ten tweede werden voor hen dyspnoe en psychische uitputting vaker gerapporteerd

**Tabel 4 Continue sedatie en bespoediging van het levenseinde**

	<b>Kanker (n = 271)</b>	<b>Niet-kanker (n = 88)</b>	<b>OR (BI95)*</b>
Levensverwachting bij de start van de continue sedatie			1,67 (0,93-3,01)†
- minder dan een dag	4%	5%	
- 1-2 dagen	33%	30%	
- 3-6 dagen	39%	38%	
- 1-2 weken	22%	23%	
- 2-4 weken	2%	5%	
- meer dan een maand	0%	1%	
Duur van de sedatie			1,32 (0,77-2,26)‡
- minder dan een dag	33%	30%	
- 1-2 dagen	33%	30%	
- 1-2 weken	31%	33%	
- 2-4 weken	3%	7%	
Geschatte mate van levensbekorting ten gevolge van continue sedatie			
- geen	46%	25%	2,97 (1,60-5,52)§ II
- minder dan een dag	11%	10%	
- 1-2 dagen	14%	16%	
- 3-6 dagen	6%	15%	
- 1-2 weken	7%	3%	
- 2-4 weken	0%	5%	
- weet niet	15%	25%	
Gesproken over euthanasie voorafgaande aan sedatie			0,42 (0,24-0,73)§¶
- ja	72%	42%	
- nee	27%	55%	
- weet niet	1%	3%	
Wie nam initiatief tot gesprek over euthanasie? **	n = 194	n = 37	
- patiënt	36%	36%	0,95 (0,45-2,03)
- arts	53%	42%	0,63 (0,30-1,33)
- naasten	5%	19%	3,75 (1,26-11,20)§
- anderen	1%	0%	nvt
Is om euthanasie verzocht?			
- ja	28%	35%	1,47 (0,68-3,19)
Wat gebeurde er na het euthanasieverzoek? ††	n = 53	n = 13	
- patiënt trok verzoek in	14%	8%	0,54 (0,05-6,08)
- patiënt gaf voorkeur aan continue sedatie	43%	23%	0,39 (0,95-1,60)
- arts gaf voorkeur aan continue sedatie	16%	15%	0,98 (0,18-5,31)
- er werd overgegaan op sedatie om procedure rond euthanasie te vermijden	4%	15%	4,12 (0,51-33,40)
- acute sedatie was noodzakelijk	33%	15%	0,36 (0,70-1,83)
- het verzoek voldeed niet aan de zorgvuldigheidscriteria	20%	46%	3,80 (1,01-14,19)§
- principiële bezwaren van arts	4%	15%	4,11 (0,51-33,40)
- anders	22%	0%	nvt

BI95: 95%-betrouwbaarheidsinterval; OR: odds ratio; nvt: niet van toepassing.

\* Multivariate logistische regressie, met correctie voor setting.

† < 1 week versus > 1 week.

‡ < 2 dagen versus > 2 dagen.

§ Significant verschil.

|| Geen/minder dan een dag versus > 1 dag ; exclusief "weet niet".

¶ Exclusief "weet niet".

\*\* Meer dan één antwoord mogelijk: 8 respondenten noemden patiënt en naasten en 4 respondenten noemden patiënt en arts.

†† Meer dan één antwoord mogelijk.

als doorslaggevende indicatie voor het starten met continue sedatie. Ten derde werd voor hen minder vaak een consultatieteam palliatieve zorg geraadpleegd voorafgaande aan de start van de sedatie, werd sedatie vaker toegepast mede met de intentie om het levenseinde te bespoedigen en werd vaker een levensbekortend effect van de sedatie ingeschat. Ten slotte bespraken artsen euthanasie minder vaak met patiënten met niet-oncologische aandoeningen dan met patiënten met kanker, maar als euthanasie werd besproken dan was bij patiënten met een niet-oncologische aandoening vaker sprake van een euthanasieverzoek.

### Klinische aspecten

Dyspnoe heeft een prevalentie van 35% in de laatste twee weken van het leven [14]. Tevens is voor ziekenhuispatiënten vastgesteld dat dyspnoe zowel een voorspellende factor is voor een hoge symptoomlast als voor overlijden [15, 16]. Onze resultaten suggereren dat dit in nog sterkere mate geldt voor patiënten met een niet-oncologische aandoening, want voor hen is dyspnoe vaker een doorslaggevende indicatie om te starten met continue palliatieve sedatie. Het is bekend dat patiënten met chronische longziekten dyspnoe als zeer belastend ervaren in het laatste levensjaar en in de laatste week van het leven [17]. Ook zijn er aanwijzingen dat patiënten met ernstige COPD behoefte hebben aan een zorgbenadering die tegemoetkomt aan de psychosociale behoeften van zowel patiënten als naasten, wanneer het niet mogelijk blijkt om met optimale conventionele (al dan niet farmacologische) behandeling de dyspnoe te verlichten [18, 19].

Hoewel sommigen zich afvragen in hoeverre palliatieve sedatie geschikt is voor het verlichten van niet-lichamelijke symptomen [20], zijn existentieel lijden en uitputting beschreven als indicaties voor continue sedatie [21]. Dat laatste wordt door onze resultaten bevestigd, waar met name psychische uitputting bijdraagt aan de indicatie voor sedatie bij patiënten met een niet-oncologische aandoening. In samenhang met onze bevinding dat voor deze patiënten consultatieteams palliatieve zorg minder vaak geraadpleegd worden, geeft dit aan dat palliatieve aspecten meer betrokken kunnen worden bij *advance care planning* voor patiënten met niet-oncologische aandoeningen. Daarmee kunnen lichamelijke en psychosociale aspecten, alsmede de betekenis van dyspnoe tijdig en adequaat benaderd worden [22].

### Besluitvorming

De betrokkenheid van patiënten en naasten bij de besluitvorming over continue palliatieve sedatie verschilde niet significant tussen patiënten met niet-oncologische aandoeningen en patiënten met kanker. Hoewel het besluit om continue sedatie te starten werd besproken met alle wilsbekwame patiënten, waren twee op de tien van hen niet daadwerkelijk betrokken bij de besluitvorming. Hierbij kan een rol spelen dat patiënten niet altijd betrokken willen worden bij besluitvorming in de laatste levensfase [23, 24]. Ook is

het mogelijk dat de klinische conditie van patiënten met refractaire symptomen zo plotseling of onverwacht verder verslechterde dat onmiddellijke interventie noodzakelijk was, waardoor de tijd ontbrak om ze bij de besluitvorming te betrekken. Het tijdig bespreken van een mogelijkheid tot palliatieve sedatie is dus belangrijk.

Bijna twee van de drie artsen hadden een richtlijn gebruikt bij de laatste patiënt die zij continu seederden, zowel bij patiënten met niet-oncologische aandoeningen als bij patiënten met kanker.

De KNMG-richtlijn raadt artsen aan een consultatieteam palliatieve zorg te raadplegen wanneer er sprake is van gebrek aan ervaring of aan deskundigheid met palliatieve sedatie. Hoewel de KNMG-richtlijn het belang van consultatie voor patiënten met een niet-oncologische aandoening onderkent [12], bevestigen onze resultaten eerder onderzoek dat een consultatieteam palliatieve zorg voor deze patiënten minder vaak wordt geraadpleegd [25]. Dit kan samenhangen met het logistieke oncologische kader waarbinnen de consultatieteams palliatieve zorg zijn ontstaan, namelijk vanuit het IKNL. Hierdoor kan palliatieve consultatie vooral geassocieerd worden met vragen over patiënten met kanker. Daarnaast is bekend dat de laatste fase van veel niet-oncologische aandoeningen gekenmerkt wordt door een fluctuerend proces van geleidelijke achteruitgang met acute perioden van verslechtering en uiteindelijk vaak een 'onverwacht' overlijden [4]. Dergelijke ziekte-trajecten maken het lastiger om te bepalen wanneer een palliatieve benadering van zorg en palliatieve consultatie relevant zijn.

### Bespoediging van het levenseinde

De KNMG-richtlijn stelt dat proportioneel toegepaste palliatieve sedatie het leven niet bekort [12]. Desondanks geven artsen in onze studie aan dat in sommige gevallen het continu toepassen van palliatieve sedatie het levenseinde mogelijk bespoedigde. Dit was vaker het geval bij patiënten met niet-oncologische aandoeningen dan bij patiënten met kanker. Euthanasie werd minder vaak besproken bij patiënten met een niet-oncologische aandoening, maar als dit met hen besproken werd, volgde vaker een euthanasieverzoek. Hoewel we geen gegevens hebben over de inhoud van deze gesprekken, gingen deze gesprekken mogelijk over uitleg over en verklaring van verschillen tussen euthanasie en palliatieve sedatie.

De bevindingen suggereren dat artsen zich met name bij patiënten met niet-oncologische aandoeningen onzeker voelen over mogelijke levensbekortende effecten van palliatieve sedatie. Het is bekend dat het inschatten van de levensverwachting lastig is voor artsen [26, 27] en dat artsen de levensbekortende effecten van sedativa bij mensen met een beperkte levensverwachting mogelijk overschatten [21]. Niet-oncologische aandoeningen kennen een meer schommelend en minder goed voorspelbaar beloop. Dit kan betekenen dat artsen zich niet altijd realiseren dat de dood bij het starten van de sedatie dichterbij is dan zij denken, waar-

door mogelijk de neiging bestaat om palliatieve sedatie met levensbekorting in verband te brengen. Ook het vaker ter sprake brengen van euthanasie door naasten van patiënten met een niet-oncologische aandoening kan samenhangen met het onvoorspelbare ziektebeloop en het daarmee gepaard gaande lijden van de patiënt.

### Krachten en beperkingen van de studie

Voor zover ons bekend is deze studie de eerste waarin de praktijk van continue palliatieve sedatie bij patiënten met een niet-oncologische aandoening systematisch vergeleken wordt met patiënten met kanker. Ondanks grote inspanningen om de respons te vergroten, bleek deze in onze studie matig (hoewel vergelijkbaar met andere studies op dit gebied) [13]. Onze resultaten zijn daarom mogelijk niet representatief voor alle artsen. Dit geldt met name voor medisch specialisten, die de laagste respons gaven. Omdat het ontbreken van ervaring met palliatieve sedatie en het te lang geleden toegepast hebben van sedatie belangrijke redenen waren voor non-respons, denken we dat selectiebias beperkt is. Wel kan *recall bias* een rol gespeeld hebben, hoewel de meeste respondenten rapporteerden over een casus die minder dan een jaar geleden plaatsvond. Rekening houdend met het gegeven dat artsen relatief weinig te maken hebben met palliatieve sedatie, en dat het gaat om een ingrijpende interventie, is het aannemelijk dat zij zich dergelijke casus goed herinneren. Toch hebben prospectieve studies die de praktijk van palliatieve sedatie bestuderen de voorkeur.

Omdat we drie regio's in Nederland bestudeerden, kunnen onze resultaten mogelijk niet geëxtrapoleerd worden naar heel Nederland.

Omdat andere studies op dit gebied voornamelijk rapporteren over patiënten met kanker, is een belangrijke kracht dat in deze studie patiënten met niet-oncologische aandoeningen werden betrokken en apart geanalyseerd [8, 28, 29].

Om mogelijke interpretatieverschillen tussen respondenten over het begrip palliatieve sedatie zo veel mogelijk te beperken, voorzagen we hen van een descriptieve definitie: "continue sedatie tot aan de dood".

Tot slot is een sterkte dat we in onze studie niet alleen informatie geven over de indicaties voor palliatieve sedatie, maar ook over het klinische beeld voorafgaande aan de sedatie.

### Conclusies en aanbevelingen

De praktijk van palliatieve sedatie voor patiënten met kanker verschilt met die bij patiënten met andere aandoeningen. Deze verschillen hangen samen met het minder voorspelbare beloop van niet-oncologische aandoeningen, waardoor artsen zich minder bewust kunnen zijn van de naderende dood. *Advance care planning* en medische besluitvorming rond het levenseinde voor patiënten met niet-oncologische aandoeningen verdienen meer aandacht, zowel in de klinische praktijk als binnen onderzoek – niet alleen van

uit het perspectief van artsen, maar ook vanuit het perspectief van patiënten, naasten en andere zorgverleners.

We zijn dank verschuldigd aan Wijnanda van Burg-Verhage voor haar werk aan het oriënterend onderzoek en aan het IKNL, locatie Amsterdam en Rotterdam, voor de medewerking bij de gegevensverzameling. Dank ook aan alle respondenten voor het invullen van de vragenlijsten.

Deze studie is mogelijk gemaakt door ZonMw en ontving aanvullende financiering van het Sint Laurens Fonds Rotterdam en de Stichting Palliatieve Zorg Dirksland-Calando. De financiers waren niet inhoudelijk betrokken bij de uitvoering van de studie.

### Literatuur

- WHO definition of Palliative Care. Genève: World Health Organization. [www.who.int/cancer/palliative/definition/en/](http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/). Geraadpleegd 2009 jun 10.
- Burt J, Shipman C, Richardson A, Ream E, Addington-Hall J. The experiences of older adults in the community dying from cancer and non-cancer causes: a national survey of bereaved relatives. *Age Ageing*. 2010 jan;39(1):86-91.
- Van den Block L, Deschepper R, Bossuyt N, et al. Care for patients in the last months of life: the Belgian Sentinel Network Monitoring End-of-Life Care study. *Arch Intern Med*. 2008 sep 8;168(16):1747-54.
- Gielen B, Remacle A, Mertens R. Patterns of health care use and expenditure during the last 6 months of life in Belgium: differences between age categories in cancer and non-cancer patients. *Health Policy*. 2010 sep;97(1):53-61.
- de Graeff A, Dean M. Palliative sedation therapy in the last weeks of life: a literature review and recommendations for standards. *J Palliat Med*. 2007 feb;10(1):67-85.
- Verkerk M, van Wijlick E, Legemaate J, de Graeff A. A national guideline for palliative sedation in the Netherlands. *J Pain Symptom Manage*. 2007 dec;34(6):666-70.
- Seale C. End-of-life decisions in the UK involving medical practitioners. *Palliat Med*. 2009 apr;23(3):198-204.
- Miccinesi G, Rietjens JA, Deliens L, et al. Continuous deep sedation: physicians' experiences in six European countries. *J Pain Symptom Manage*. 2006 feb;31(2):122-9.
- Chambaere K, Bilsen J, Cohen J, et al. Continuous deep sedation until death in Belgium: a nationwide survey. *Arch Intern Med*. 2010 mrt 8;170(5):490-3.
- Onwuteaka-Philipsen BD, Brinkman-Stoppelenburg A, Penning C, de Jong-Krull GJ, van Delden JJ, van der Heide A. Trends in end-of-life practices before and after the enactment of the euthanasia law in the Netherlands from 1990 to 2010: a repeated cross-sectional survey. *Lancet*. 2012 sep 8;380(9845):908-15.
- Hasselaar JG, Verhagen SC, Vissers KC. When cancer symptoms cannot be controlled: the role of palliative sedation. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2009 mrt;3(1):14-23.
- Commissie landelijke richtlijn palliatieve sedatie. KNMG-richtlijn palliatieve sedatie. Utrecht: Koninklijke Nederlandse Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst; 2009. [www.artsennet.nl/web/file?uid=56eacf90-232b-4212-91b7-d6239f878073&owner=ee52e7ba-5d01-4815-a3f2-70ffd575c302&contentid=81525](http://www.artsennet.nl/web/file?uid=56eacf90-232b-4212-91b7-d6239f878073&owner=ee52e7ba-5d01-4815-a3f2-70ffd575c302&contentid=81525). Geraadpleegd 2014 feb 18.
- Hasselaar JG, Reuzel RP, van den Muijsenbergh ME, et al. Dealing with delicate issues in continuous deep sedation. Varying practices among Dutch medical specialists, general practitioners, and nursing home physicians. *Arch Intern Med*. 2008 mrt 10;168(5):537-43.
- Teunissen SC, Wesker W, Kruiwagen C, de Haes HC, Voest EE, de Graeff A. Symptom prevalence in patients with incurable cancer: a systematic review. *J Pain Symptom Manage*. 2007 jul;34(1):94-104.



- 15 Stäritz A, Alt-Epping B, Altfelder N, Simon ST, Lindena G, Nauck F. Disease specific symptom prevalences in patients with lung cancer and pulmonary metastases – staff assessment versus self assessment; results from a multicenter survey [abstract]. *Palliat Med.* 2010 jun;24(4 Suppl):S13.
- 16 Teunissen SC, de Graeff A, de Haes HC, Voest EE. Prognostic significance of symptoms of hospitalised advanced cancer patients. *Eur J Cancer.* 2006 okt;42(15):2510-6.
- 17 Edmonds P, Karlsen S, Khan S, Addington-Hall J. A comparison of the palliative care needs of patients dying from chronic respiratory diseases and lung cancer. *Palliat Med.* 2001 jul;15(4):287-95.
- 18 Rocker G, Horton R, Currow D, Goodridge D, Young J, Booth S. Palliation of dyspnoea in advanced COPD: revisiting a role for opioids. *Thorax.* 2009 okt;64(10):910-5.
- 19 Horton R, Rocker G. Contemporary issues in refractory dyspnoea in advanced chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2010 jun;4(2):56-62.
- 20 National Ethics Committee, Veterans Health Administration. The ethics of palliative sedation as a therapy of last resort. *Am J Hosp Palliat Care.* 2006 dec-2007 jan;23(6):483-91.
- 21 Hasselaar JG, Verhagen SC, Wolff AP, Engels Y, Crul BJ, Vissers KC. Changed patterns in Dutch palliative sedation practices after the introduction of a national guideline. *Arch Intern Med.* 2009 mrt 9;169(5):430-7.
- 22 Cherny NI, Radbruch L; Board of the European Association for Palliative Care. European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliat Med.* 2009 okt;23(7):581-93.
- 23 Levinson W, Kao A, Kuby A, Thisted RA. Not all patients want to participate in decision making. A national study of public preferences. *J Gen Intern Med.* 2005 jun;20(6):531-5.
- 24 Deber RB, Kraetschmer N, Urowitz S, Sharpe N. Do people want to be autonomous patients? Preferred roles in treatment decision-making in several patient populations. *Health Expect.* 2007 sep;10(3):248-58.
- 25 Kuin A, Courtens AM, Deliëns L, et al. Palliative care consultation in The Netherlands: a nationwide evaluation study. *J Pain Symptom Manage.* 2004 jan;27(1):53-60.
- 26 Brandt HE, Ooms ME, Ribbe MW, van der Wal G, Deliëns L. Predicted survival vs. actual survival in terminally ill noncancer patients in Dutch nursing homes. *J Pain Symptom Manage.* 2006 dec;32(6):560-6.
- 27 Glare P, Virik K, Jones M, et al. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *BMJ.* 2003 jul 26;327(7408):195-8.
- 28 Rietjens JA, van der Heide A, Vrakking AM, Onwuteaka-Philipsen BD, van der Maas PJ, van der Wal G. Physician reports of terminal sedation without hydration or nutrition for patients nearing death in the Netherlands. *Ann Intern Med.* 2004 aug 3;141(3):178-85.
- 29 Maltoni M, Pittureri C, Scarpi E, et al. Palliative sedation therapy does not hasten death: results from a prospective multicenter study. *Ann Oncol.* 2009 jul;20(7):1163-9.

## NEDERLANDS FARMACEUTISCH ONDERZOEK IN DE INTERNATIONALE LITERATUUR

2014;8:E1405

# Kosteneffectiviteit van RSV-vaccinatie bij ouderen in Nederland

Rogier Klok

Vaccinatie wordt vaak geassocieerd met het vaccinatieprogramma voor kinderen en met reizigersvaccinaties. Maar nu de ouder wordende populatie steeds gezonder blijft, wordt vaker gekeken naar preventie bij ouderen en dan specifiek naar vaccinatie bij ouderen. In deze studie bezien Meijboom en collega's de kosteneffectiviteit van vaccinatie van mensen van 60 jaar en ouder tegen het respiratoir syncytiaal virus (RSV).

Voor de berekening van de kosteneffectiviteit van de vaccinatie is gebruikgemaakt van een theoretisch vaccin voor ouderen en is gekeken naar verschillende leeftijdsgroepen en naar de vaccinatie van groepen met hoog en laag risico. Voor het bepalen van de kosten en de ziektelast door RSV zijn Nederlandse bronnen gebruikt. De prijs van het vaccin is nog onbekend. Voor dit artikel werd een aannemelijke spreiding bepaald op grond van recent geïntroduceerde vaccins en er is berekend wat de totale vaccinkosten mochten zijn om nog kosteneffectief te blijven.

De uitkomsten van de berekening waren zeer afhankelijk van de vaccineffectiviteit die in de analyse werd aangenomen. Daarnaast werd gevonden dat vaccinatie van oudere leeftijdsgroepen en hoogrisico-ouderen kosteneffectiever

was dan het vaccineren van de totale groep van 60 jaar en ouder. Dit laatste komt voornamelijk doordat de ziektelast stijgt met de leeftijd en het behoren tot een hoogrisicogroep.

De auteurs concluderen dat RSV-vaccinatie in bepaalde scenario's kosteneffectief is en dat introductie zou moeten worden overwogen. Het ontbreken van een beschikbaar vaccin bemoeilijkt een duidelijke conclusie van dit artikel.

Gezien de ontwikkelingen op het gebied van vaccinatie voor ouderen wordt het voor apothekers in de toekomst wellicht steeds belangrijker om zich inzicht en kennis van vaccinatie bij ouderen eigen te maken. Aangezien veel ouderen regelmatig in de apotheek komen, kunnen apothekers een goede bron van informatie en voorlichting zijn met betrekking tot de mogelijkheden van vaccinatie voor ouderen.

- Meijboom MJ, Pouwels K, Luytjes W, Postma MJ, Hak E. RSV vaccine in development: Assessing the potential cost-effectiveness in the Dutch elderly population. *Vaccine.* 2013 dec 16;31(52):6254-60.

Klok R. Kosteneffectiviteit van RSV-vaccinatie bij ouderen in Nederland. *PW Wetenschappelijk Platform.* 2014;8:e1405.