Zorg in de terminale fase

Herkenning en behandeling

Een onderzoek van recente literatuur

Dr. Thomas Vandenbempt, KU Leuven

Promotor: Prof. Dr. De Lepeleire Jan, KU Leuven

Co-promotor: Prof. Dr. Van Den Noortgate Nele, UGent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: 2017 – 2019

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd voor eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.

Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

1 Inhoudstafel

1 Inhoudstafel 4

2 Lijst met afkortingen 5

3 Abstract 6

4 Voorwoord 8

5 Inleiding 9

6 Methoden 13

6.1 Vooronderzoek 13
6.2 Inclusie- en exclusiecriteria 14
6.3 Zoekstrategie 15
6.4 Selectieprocedure 16
6.5 Toekenning van GRADE 17

7 Resultaten van de onderzoeksvragen 18

7.1 Herkennen van de terminale fase 18
7.2 Behandeling van stervenssymptomen 19
7.2.1 Niet-medicamenteuze behandeling 19
7.2.2 Medicamenteuze behandeling 19
7.2.3 Aanpak van frequente symptomen bij het levenseinde 20
7.2.4 Acute situaties in de terminale zorg 25
7.2.5 Frequent voorgeschreven medicatie in de terminale fase 27
7.2.6 Vocht en voeding 28
7.3 Communicatie 29

8 Discussie 31

9 Conclusie en aanbevelingen 33

10 Dankwoord 36

11 Bronnen 37

12 Bijlagen 41

2 Lijst met afkortingen

Afkorting	Verklaring
AGREE II	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II
FPZV	Federatie Palliatieve Zorg Vlaanderen
HAIO	Huisarts-in-opleiding
ICHO	Interuniversitair Centrum voor HuisartsenOpleiding
IM	Intramusculair
IV	Intraveneus
LOK	Lokale kwaliteitsgroep
ManaMa	Master na Master
NICE	The National Institute for Health and Care Excellence
PIPOH	Population-Intervention-Professionals-Outcomes-Healthcare
PO	Per os
PPI	Palliative Prognostic Index
RCT	Randomised controlled trial
SC	Subcutaan
SL	Sublinguaal
VZP	Vroegtijdige zorgplanning
WHO	World Health Organization

3 Abstract

Deze thesis kadert in mijn ManaMa-opleiding huisartsgeneeskunde van het ICHO en dit voor de academiejaren 2017-2019.

Doel

Het doel van deze thesis is om een aanzet te geven naar een richtlijn omtrent correcte zorg in de terminale levensfase. Topics zoals het herkennen en behandelen van de terminale fase en zijn begeleidende symptomen vormen de basis.

Methoden

Er werd een uitgebreide literatuurstudie uitgevoerd op verschillende databanken (Pubmed, Embase, Nice Guidelines en Cochrane database) en ook binnen de grijze literatuur. Enkel (practice) guidelines, systematic reviews en randomised controlled trials (RCT's) gepubliceerd tussen 01/01/2008 en 01/01/2018, in de Nederlandse, Engelse of Franse taal, welke gratis of via de KUL stuiterproxy te bekomen waren, werden weerhouden. Personen < 65j en specifieke terminale ziektebeelden zoals kanker, hart- en nierfalen werden niet geïncludeerd. Na selectie door middel van critical appraisal en AGREE II werden 34 artikels weerhouden.

Resultaten

De Palliative Prognostic Index (PPI) is een gevalideerd hulpmiddel ter herkenning van de terminale fase. Niet-medicamenteuze handelingen zoals het voorzien van een rustige, koele kamer en een goede mondhygiëne, zijn nuttig in het bieden van comfort aan een stervende patiënt. Morfine is het eerste keuzemiddel om pijn en dyspneu in de terminale fase te behandelen. Het toedienen van zuurstof om dyspneu tegen te gaan is enkel nuttig in geval van hypoxemie. Benzodiazepines zoals lorazepam en midazolam kan men gebruiken bij het behandelen van agitatie, agressie of angstgebonden dyspneu. Terminaal nausea en braken kan men tegengaan met metoclopramide of haloperidol. Een doodsreutel hoeft niet behandeld te worden maar kan, ondanks weinig evidentie, beperkt worden door toediening van hyoscine butylbromide (Buscopan©), hyoscine hydrobromide (Scopolamine©) of atropine. Een terminaal delirium dient behandeld te worden met een lage dosis haloperidol.

Besluit

In de recente literatuur konden weinig specifieke klinische tekenen gevonden worden voor het herkennen van de stervensfase. Richtlijnen betreffende terminale symptoomcontrole zijn bij gebrek aan wetenschappelijke evidentie voornamelijk *experience-based*. Gedetailleerd verder onderzoek naar stervenssymptomen en de behandeling hiervan is absoluut noodzakelijk.

Belangrijkste aanbevelingen

Aanbeveling	GRADE
De terminale fase is herkenbaar aan symptomen zoals bewustzijnsdaling, verminderde sociale interactie, toegenomen vermoeidheid en krachtsverlies, verstoorde slikfunctie, verminderde eetlust, agitatie of delirium, reutelende of Cheyne-Stokes ademhaling en koorts. Een regelmatige revaluatie van deze symptomen dient te gebeuren.	Good clinical point of practice
De Palliative Prognostic Index (PPI) is een gevalideerd hulpmiddel ter herkenning van de terminale fase.	1C
Medicatie dien je toe via orale, subcutane of intraveneuze weg. Intramusculaire en transdermale toedieningswijzen worden best vermeden.	Good clinical point of practice
Terminaal nausea en braken is frequent ten gevolge van een multifactoriële oorzaak. Behandel zo mogelijk de onderliggende oorzaak. Start zo nodig metoclopramide of haloperidol op om nausea te beperken. In geval van onvoldoende effect, combineer met levopromazine.	1C
Morfine is het eerste keuzemiddel voor ernstige pijnen in de terminale fase. De combinatie van snelwerkende morfine voor doorbraakpijnen en een *modified-release* morfine als onderhoudsbehandeling wordt aangeraden. Een regelmatige revaluatie met aanpassing van de onderhoudsdosis is aangewezen.	1A
Een hoge dosis corticosteroïden is nuttig in de behandeling van terminale zenuwcompressie, gestegen intracraniële druk en infiltraties van het leverkapsel.	1A
Het toedienen van zuurstof bij een stervende patiënt met hypoxemie kan een positieve invloed hebben op de dyspneuklachten.	1C
Het toedienen van een opioïd zoals morfine via orale, subcutane, intraveneuze of intramusculaire weg heeft een positief effect op terminale dyspneuklachten.	1A
Het toedienen van een benzodiazepine zoals lorazepam of midazolam heeft een positief effect op dyspneuklachten die getriggerd worden door angst of paniekaanvallen.	1C
Start de toediening van hyoscine butylbromide (Buscopan©), hyoscine hydrobromide (Scopolamine©) of atropine wanneer de patiënt in (sub)comateuze toestand verkeert en een doodsreutel ontwikkelt.	1C
Behandel een terminaal delirium met een lage dosis haloperidol of chlorpromazine.	1C
Associeer in geval van uitgesproken agitatie of agressie een benzodiazepine zoals lorazepam of midazolam.	1A
Acute terminale events zoals een massieve bloeding, cauda equina syndroom, darmobstructie of vena cava superior syndroom vergen geen invasieve of chirurgische behandelingen meer in een terminale setting.	Good clinical point of practice

4 Voorwoord

Deze thesis kadert in het afstudeerproject van mijn ManaMa in de Huisartsgeneeskunde aan de Katholieke Universiteit Leuven. Tijdens de zoektocht naar een geschikt thema werd aan mijn collega Joost en mij de mogelijkheid geboden door de Federatie Palliatieve Zorg Vlaanderen (FPZV) om onze medewerking te verlenen aan een Belgische richtlijn over medische zorg in de terminale levensfase. Gezien mijn beknopte kennis over dit thema en geprikkeld door het idee dat onze inzet zou bijdragen tot een definitieve richtlijn, ging ik akkoord.

Er werd gekozen om een vooronderzoek en nadien een literatuurstudie omtrent dit thema uit te voeren. Dit werk zou namelijk de eerste stappen (stap 1 t.e.m. 6) van 'Ontwikkeling richtlijnen eerste lijn' cfr. EBM PracticeNet omvatten. Nadien zou het FPZV dit werk kunnen gebruiken als opstap naar een definitieve, Belgische richtlijn over terminale zorg.

Al snel merkten wij dat een huisarts frequent geconfronteerd wordt met stervende patiënten. Vaak wordt het begin van de stervensfase zelfs miskend en start onze (comfort)behandeling te laat. Als startende arts ontbreekt ons regelmatig nog de kennis om correct te handelen en vertrouwen we soms blindelings op de ervaring van onze oudere collega's. Het opstellen van een praktische richtlijn omtrent zorg in de terminale fase, toegepast op de Belgische situatie, zou zeker nuttig kunnen zijn om zowel startende als meer ervaren dokters te ondersteunen en zo de zorg voor een stervende patiënt zo optimaal mogelijk te laten verlopen.

Thomas Vandenbempt

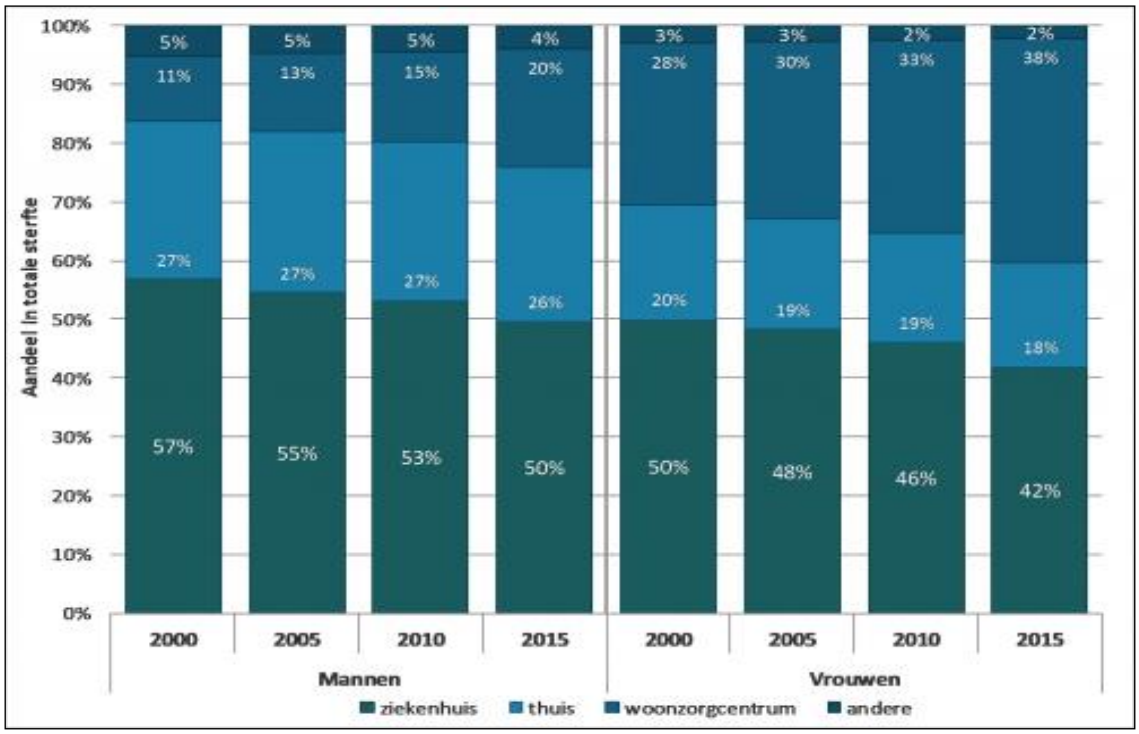
I.s.m. Joost Van Den Bergh

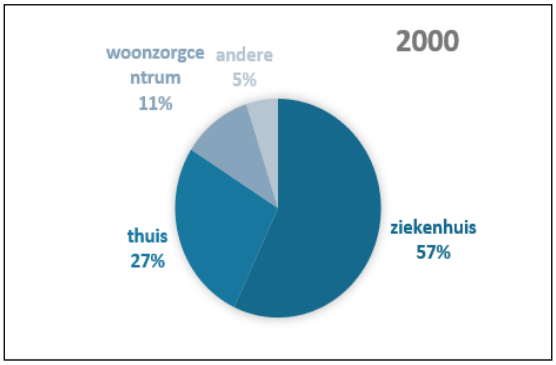
5 Inleiding

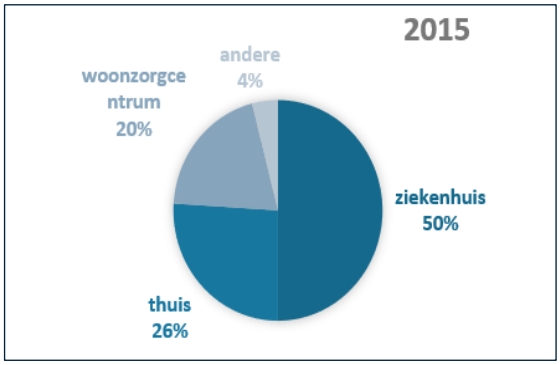
Sterven is complex. Gezien de toenemende vergrijzing is doodgaan meer dan ooit een actueel thema. De laatste jaren verschijnen er in de media steeds frequenter artikels en programma's omtrent het thema van overlijden en een waardige dood. Desondanks heerst er nog steeds een soort taboe rond sterven. Sommigen mijden het thema volledig, anderen zijn er obsessief mee bezig. Wanneer het stervensproces meer publiekelijk bespreekbaar wordt, zal ook de zorg die hiermee gepaard gaat vlotter verlopen.

Volgens het Belgisch bureau van statistiek (STATBEL) sterven er jaarlijks meer dan 100.000 mensen in België. Het aantal overlijdens stijgt elk jaar licht, met ongeveer 1%. In 2017 stierven volgens de statistiek 109.629 personen, terwijl er in 2016 108.056 personen stierven (1bis). In de Sentimelc-studie en de Capalca-studie werd berekend dat dit overeenkomt met 12 sterfgevallen per huisarts per jaar in België (2bis).

De meeste mensen sterven nog steeds in het ziekenhuis. We zien wel een verandering wat betreft de plaats van overlijden doorheen de jaren. Zo wordt een shift waargenomen van overlijdens in het ziekenhuis naar overlijdens in het woonzorgcentrum waargenomen. Dit komt overeen met een daling van het aantal ziekenhuisoverlijdens bij mannen (57% - 50%) en vrouwen (50% - 42%) tussen 2000 en 2015. Het aantal sterftegevallen thuis blijft quasi stabiel tijdens de laatste jaren, namelijk ongeveer 13.000 in het Vlaamse Gewest (1bis).







Plaats van overlijden, mannen en vrouwen, Vlaams Gewest, 2015

	Mannen		Vrouwen		Totaal	
	aantal	**%**	**aantal**	**%**	**aantal**	**%**
Ziekenhuis	15.007	49,6%	13.063	41,9%	28.070	45,7%
Woonzorgcentrum	6.107	20,2%	11.932	38,3%	18.039	29,4%
Thuis	7.987	26,4%	5.514	17,7%	13.501	22,0%
Andere	1.175	3,9%	661	2,1%	1.836	3,0%
Totaal	**30.276**	**100%**	**31.170**	**100%**	**61.446**	**100%**

Bron: https://www.zorg-en-gezondheid.be/plaats-van-overlijden-2015

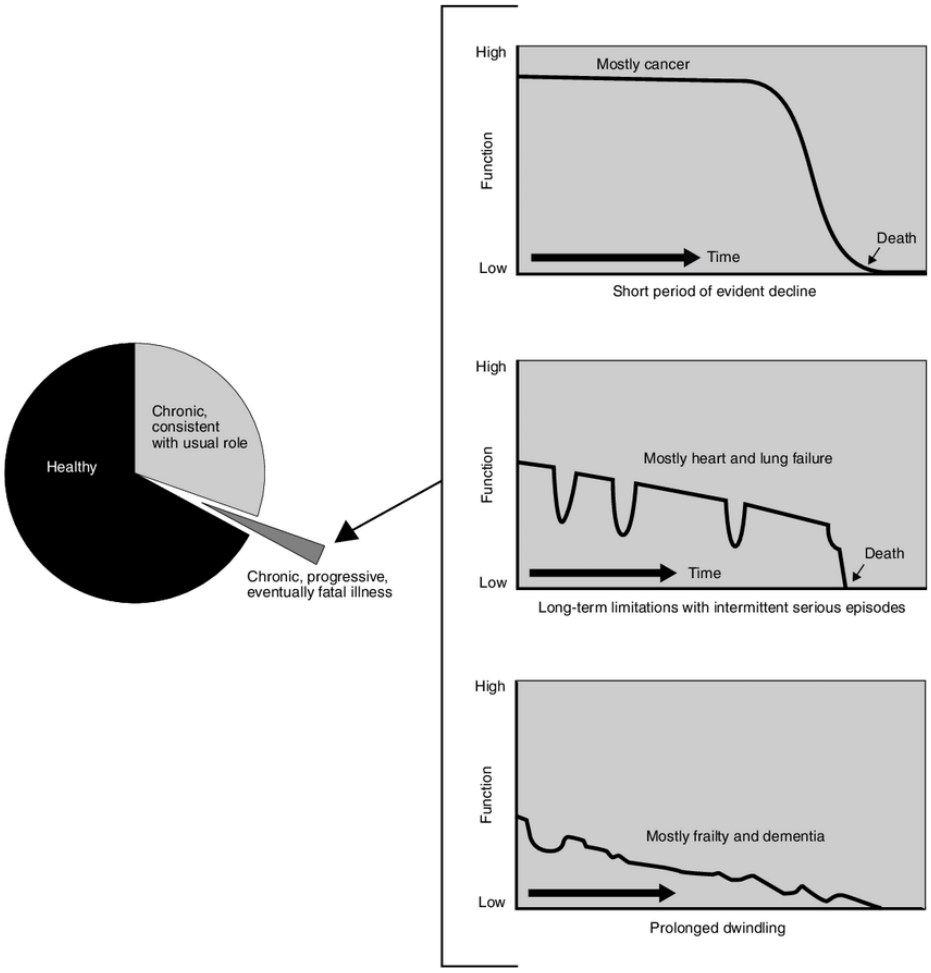
Figuur 1: Plaats van overlijden in België

Het aantal overlijdens in de thuissetting blijft stabiel, het aantal overlijdens in de WZC neemt daarentegen toe. Deze tendens kan men blijven verwachten gezien de toenemende vergrijzing van de populatie. De reden waarom het aantal overlijdens thuis stagneert is niet duidelijk. Mogelijks ervaren artsen nog te vaak een paniekreactie of druk vanuit de patiëntomgeving wanneer het stervensproces begint en verwijzen ze daardoor de patiënt nog naar het ziekenhuis. Gezien het aantal overlijdens buiten het ziekenhuis verder zal stijgen in de komende jaren, dienen huisartsen meer tijd en moeite te investeren in een goede stervensbegeleiding van hun patiënten (2bis). Een goede terminale zorg thuis en in het WZC zal steeds aan belang winnen en een belangrijke taak worden binnen de huisartsgeneeskunde (3bis).

In de literatuur spreekt men van palliatieve en terminale zorg. Beide begrippen worden frequent door elkaar gebruikt. Er bestaat ondanks overlappende concepten effectief een belangrijk verschil tussen de palliatieve en terminale fase.

Palliatieve zorg start wanneer er geen curatieve behandeling meer mogelijk is en focust zich voornamelijk op verbeteren van de levenskwaliteit en comfortzorg. Deze zorg kan afhankelijk van het ziektebeeld aanslepen, soms wel jaren lang. Terminale zorg is het laatste deel van de palliatieve zorg en beslaat de zorg die wordt toegediend wanneer de patiënt de eerste symptomen van het sterven vertoont (cfr. infra) of reeds aan het sterven is. De focus ligt hier enkel en alleen op comfortzorg. Deze zorg is per definitie kort in tijd en duurt slechts uren of dagen. Het doel van de arts en zijn zorgteam is de stervende patiënt te begeleiden en van een waardig levenseinde te voorzien. Terminale zorg stopt niet bij het overlijden van de patiënt maar pas na de rouwbegeleiding van zijn omgeving (3bis).

In de palliatieve fase kan men drie distinctieve aftakelingsprocessen onderscheiden (cfr. figuur 2). Deze hebben elk een uniek patroon van progressieve achteruitgang met uiteindelijk het overlijden van de patiënt. De aftakelingsprocessen kunnen traag of net zeer snel optreden en gaan elk gepaard met hun typische ziektebeelden. In de terminale zorg is dit minder van toepassing, gezien dit proces gelijkaardig verloopt voor iedere patiënt (4bis).



Bron: Lynn J, Adamson DM. (2003) Living Well at the End of Life Adapting Health Care to Serious Chronic Illness in Old Age, RAND.

Figuur 2: Aftakelingsprocessen in de palliatieve fase

Uiteindelijk is sterven een universeel proces dat iedereen ooit zal doormaken. Er bestaat als het ware een *final common pathway* tijdens de laatste uren van alle stervensprocessen (4bis). De manier en oorzaak van overlijden kunnen wel sterk verschillen. Men kan sterven ten gevolge van een ongeval of acute pathologie, of ten gevolge van een chronische ziekte. Chronische ziekten bevatten ziektebeelden zoals kanker, hart- en vaatziekten en longziekten. Door de huidige medische en wetenschappelijke vooruitgang zien we een verschuiving van een acute naar een chronische oorzaak van overlijden, mede omwille van een steeds ouder wordende populatie. Wanneer de begeleiding van een terminale patiënt in zijn stervensproces vlot verloopt, kan men hier als arts veel uit leren en ook voldoening uit halen (3bis). Helaas loopt het in de praktijk regelmatig mis. Gezien de beperkte kennis bij sommige artsen worden sommige bio-psychosociale problemen, zoals pijn, angst en dyspneu, onvoldoende herkend en behandeld, waardoor de patiënt onnodig lijdt (5bis). Dergelijke gebeurtenissen kunnen nadien een zure nasmaak geven bij de omgeving van de patiënt en de behandelende arts zelf (5bis).

Het stervensproces is en blijft een ingewikkeld proces en een moeilijke periode voor alle betrokken partijen. Ondanks het courant voorkomen van overlijdens bestaan er weinig leidraden en ondersteuning om de patiënt, zijn familie, artsen en verpleegkundigen te begeleiden naar het overlijden toe.

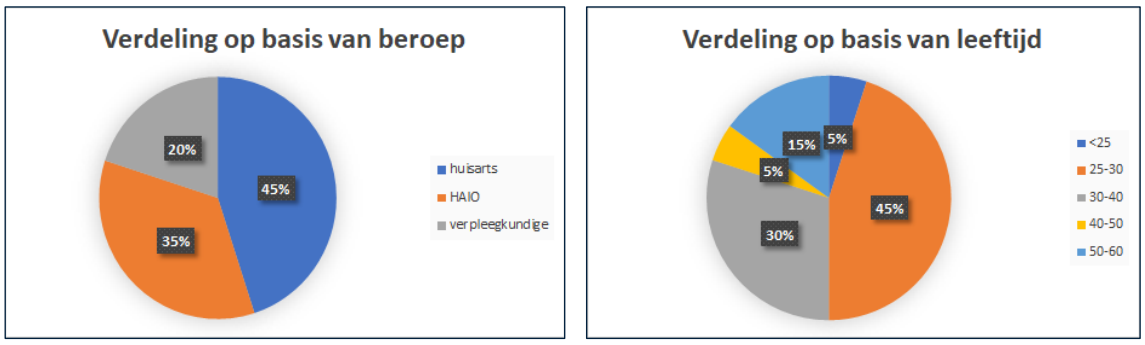
Met deze tekst willen we een aanzet geven naar een uniform document, mogelijks zelfs een Belgische guideline, die elke betrokken partij kan raadplegen, om zo de algemene zorg en het comfort van de stervende patiënt te verbeteren.

6 Methoden

6.1 Vooronderzoek

Om een beeld te kunnen vormen van vaak voorkomende moeilijkheden, misvattingen of andere verbeterpunten en het definiëren van de topics voor deze richtlijn, werd een exploratief vooronderzoek gedaan. We voerden bij verschillende (para-)medici semigestructureerde interviews uit over hun ervaringen met zorg tijdens de laatste levensdagen. Om eenzijdige conclusies te vermijden werden de interviews afgenomen binnen verschillende beroepsgroepen die frequent in contact komen met stervende patiënten, zoals artsen, HAIO's en verpleegkundigen. De vragenlijst werd opgesteld vanuit onze eigen ervaring en bestond zowel uit ja/nee-vragen als open vragen. De vragenlijst werd aangevuld met een mondeling interview om onduidelijkheden te counteren en details te bespreken.

In totaal werden er 20 interviews afgenomen, zowel in regio Zuiderkempen als regio Hasselt. Dit gebeurde bij huisartsen, HAIO's en verpleegkundigen uit woonzorgcentra, die respectievelijk 45%, 35% en 20% van de geïnterviewden uitmaken. Deze interviews gebeurden op een niet-gerandomiseerde manier en binnen verschillende leeftijdscategorieën van de geïnterviewden om bias te voorkomen.



Figuur 3: Verdeling van de uitgevoerde interviews

Uit deze interviews blijkt dat er nog veel onduidelijkheid bestaat over wat de beste aanpak is in de zorg voor een stervende patiënt. Elk beroep heeft andere bezorgdheden hieromtrent: de artsen zijn vooral bezig met symptoomcontrole en comfort van de patiënt. Verpleegkundigen vinden dat vooral de communicatie, zowel binnen het multidisciplinair team als naar de stervende en zijn familie toe, veel beter kan.

Als conclusie stelden we dat de gekozen aanpak vaker gebaseerd is op de eerdere ervaring en de doorlopen opleiding, dan op *evidence-based medicine*. Dit valt voornamelijk bij jongere artsen en HAIO's op te merken, als gevolg van beperkte ervaring en onzekerheid.

In samenspraak met Prof. Dr. De Lepeleire, promotor, huisarts en Hoogleraar aan de KU Leuven en Prof. Dr. Van Den Noortgate, co-promotor, diensthoofd geriatrie van het UZ Gent, werden onze onderzoeksvragen opgesteld, op basis van de resultaten uit de bovengenoemde interviews.

Deze onderzoeksvragen werden opgesteld aan de hand van een PIPOH-structuur en vormden de basis voor onze literatuurstudie op verschillende internationale databanken. Een automatische goedkeuring bij de Ethische Commissie voor literatuurstudie werd bekomen op 27 februari 2018.

De volgende onderzoeksvragen werden uiteindelijk geformuleerd:

Onderzoeker	**Onderzoeksvragen**
Thomas Vandenbempt	- Hoe herkennen we de start van de terminale fase? - Welke symptomen zijn veelvoorkomend tijdens het stervensproces? - Wat zijn de aandachtspunten in de aanpak van symptomen tijdens het stervensproces?
Joost Van Den Bergh	- Wat is de impact van vroegtijdige zorgplanning op het stervensproces? - Op welke pijlers steunt de communicatie tijdens de terminale zorg? - Wat is de invloed van duidelijke communicatie op de beleving bij een stervende patiënt en zijn omgeving? - Welke gegevens zijn belangrijk om te vermelden in het dossier van een terminale patiënt?

6.2 Inclusie- en exclusiecriteria

De artikels werden bekomen via een uitgebreide literatuurstudie op de volgende databanken: Pubmed (Medline), Embase, Cochrane en NICE Guidelines. Overige artikels werden gevonden in de grijze literatuur.

Inclusiecriteria	Exclusiecriteria
• Artikels gepubliceerd tussen 01/01/2008 – 01/01/2018. • Beperking tot (practical) guidelines, systematic reviews en randomised controlled trials. • Artikels in de Nederlandse, Engelse of Franse taal. • Doelgroep van volwassenen, 65+ met een terminale ziekte.	• Artikels gepubliceerd voor 01/01/2008. • Artikels in een andere vreemde taal. • Doelgroep van kinderen, jongeren of personen zonder terminale ziekte. • Terminale fase van zeer specifieke/uitzonderlijke pathologieën.

Tabel 1: Overzicht inclusie- en exclusiecriteria van de literatuurstudie

De volgende inclusie- en exclusiecriteria werden gebruikt: enkel artikels gepubliceerd tussen 01/01/2008 en 01/01/2018, beperking tot (practical) guidelines, systematic reviews en randomised controlled trials. Enkel artikels in de Nederlandse, Engelse of Franse taal, die gratis of via de KUL stuiterproxy te bekomen waren, werden weerhouden. De doelgroep wordt gevormd volwassen, 65+ met een terminale ziekte. Specifieke terminale ziektebeelden zoals kanker, hartfalen en nierfalen werden niet opgenomen in deze literatuurstudie.

6.3 Zoekstrategie

Tijdens onze literatuurstudie op Pubmed werd 'terminal care OR last days OR end of life OR dying patient' als zoekterm gebruikt. Op de databank Embase werd diezelfde zoekterm gebruikt maar aangevuld met de zoekterm 'Aged (>65j)' voor het beperken van de vele zoekresultaten. De zoekopdracht op de Cochrane-databank gebeurde met als zoekterm 'Terminal care'. Enkel Cochrane-reviews werden aanvaard. Tijdens de literatuurstudie op NICE Guidelines werd als zoekterm 'Palliative care' gebruikt omwille van het lage aantal relevante hits met het gebruik van de zoekterm 'Terminal care'.

De grijze literatuur werd bekomen door een Google search met zoekterm 'Guideline terminal care'. Enkel de eerste 10 pagina's die Google aangaf, werden onderzocht. Een selectie gebeurde op basis van bovenstaande inclusiecriteria en voldoende (>10) beschreven referenties.

Er werden met deze criteria in totaal 1.521 artikels bekomen op de verschillende databanken. De eerste selectie gebeurde op basis van titels, abstract en beschikbaarheid van de volledige tekst. Er werden 46 artikels weerhouden. Nadien volgde er een critical appraisal door onze co-promotor en werden 11 teksten geschrapt. De geselecteerde 35 artikels werden verder grondig bestudeerd.

Bij verwerking van de bronnen werd een nieuwe Google search uitgevoerd met zoekterm: 'End of life communication guidelines'. Dit gebeurde omwille van het lage aantal relevante artikels over het thema van communicatie in de terminale fase tussen de gevonden artikels van het originele literatuuronderzoek. Tijdens deze search werden nog 4 relevante artikels gevonden, die na critical appraisal allemaal weerhouden werden.

6.4 Selectieprocedure

Alle 39 geselecteerde artikels werden onderworpen aan een kwaliteitsbepaling volgens het meetinstrument AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation). De twee auteurs scoorden ieder afzonderlijk alle artikels op de verschillende domeinen. Alle artikels met een domeinscore van ≥ 50% op domein 3 ('Rigour of development') of een domeinscore van ≥ 50% op domein 4 ('Clarity of presentation') werden weerhouden. De reden waarom gekozen werd voor deze scores is omdat we verwachten hiermee enkel betrouwbare, methodologisch goed opgebouwde studies en studies met duidelijke, overzichtelijke en praktische resultaten te weerhouden. Na AGREE II werden nog 5 artikels verworpen.

De geselecteerde artikels werden grondig bestudeerd qua inhoud, aanbeveling en conclusie. Artikels waarin aanbevelingen vermeld stonden die een antwoord boden op de vooropgestelde klinische vragen werden weerhouden. Zo mogelijk werden het onderliggende bewijs en de graad van aanbeveling gedocumenteerd. Voor de weerhouden artikels werden de aanbevelingen getoetst aan de onderliggende wetenschappelijke evidentie en aan de interpretatie door de twee auteurs. Er werd nagegaan of de weerhouden artikels toepasbaar waren voor de vooropgestelde doelgroep en de algemene Belgische context. Tijdens deze procedures werden geen extra artikels verworpen. Tot slot werden de aanbevelingen uit de weerhouden artikels elk afzonderlijk aangepast.

Uiteindelijk werden er 34 artikels met aanbevelingen weerhouden en verwerkt in deze thesis. Een opsomming van de weerhouden artikels is te vinden in de bronnenlijst (1-34). Een samenvatting van de literatuurstudie, kwaliteitsbepaling volgens AGREE II en selectieprocedure van de bekomen artikels wordt getoond in bijlage 1.

Databank	**Gevonden artikels**	**Weerhouden artikels**	**Na critical appraisal**	**Uiteindelijke inclusie**
Pubmed	601	10	7	3
Embase	877	4	1	1
Cochrane	18	7	6	6
NICE Guidelines	5	5	2	2
Overige literatuur	20	20	23	22
Totaal	**1.521**	**46**	**39**	**34**

Tabel 2: Selectieprocedure van de artikels

6.5 Toekenning van GRADE

Elke auteur werkte individueel aan de aanbevelingen van zijn voorgestelde onderzoeksvragen (cfr. supra). De aanbevelingen kregen een GRADE toegekend of als 'Good clinical point of practice' bestempeld. Een GRADE toont de graad van aanbeveling door de auteurs, gekoppeld aan de onderbouwende wetenschappelijke evidentie. In geval van een aanbeveling zonder wetenschappelijke onderbouwing of als deze *experience-based* is, wordt een 'Good clinical point of practice' toegekend. Meer gedetailleerde informatie over het toekennen van een GRADE is toegevoegd in bijlage 1.

Nadien werd elke GRADE van aanbeveling verduidelijkt aan de hand van de toepasbaarheid, de wetenschappelijke literatuur en de voor- en nadelen van deze aanbeveling. Alle aanpassingen en toekenningen van een GRADE gebeurden na onderlinge discussie en bij consensus tussen de twee auteurs.

De gedetailleerde uitwerking van de selectieprocedure en de toekenning van de GRADE kan opgevraagd worden bij de twee auteurs.

7 Resultaten van de onderzoeksvragen

7.1 Herkennen van de terminale fase

Het herkennen van het stervenproces is zeer moeilijk. De meest courante stervenssymptomen zijn namelijk aspecifiek. Om de herkenning van het stervensproces makkelijker te maken bestaan er verschillende scoreschalen die een arts kunnen helpen. De meest bekende is de Palliative Prognostic Index (PPI) (cfr. bijlage 2) (6bis). Rekening houdend met de patiënt en zijn klachten, worden er door deze scoreschaal punten gegeven die de waarschijnlijkheid op sterven inschatten. Deze tool is zeker nuttig om artsen bij te staan om het begin van het overlijdensproces niet te missen.

Mogelijke tekens en symptomen die wijzen op een nakend overlijden zijn samengevat in onderstaande tabel.

Agitatie of delirium	Cheyne-Stokes ademhaling
Bewustzijnsdaling (tot zelfs coma)	Luide, reutelende ademhaling (doodsreutel)
Verminderde inname van vocht en voedsel	Progressieve vermagering
Toenemende vermoeidheid / slaperigheid	Verstoorde slikfunctie
Gemarbreerde huid (tot beginnende lijkvlekken)	Terminale koorts, met koude extremiteiten
Gedaalde urinaire output (donkere urine)	Verstoorde mobiliteit / krachtsverlies
Verminderde spraak en sociale interactie	

Tabel 3: Symptomen die mogelijks wijzen op de start van het stervensproces

Na het herkennen van de start van het stervensproces zou de behandelende arts, rekening houdend met de wensen van de patiënt of zijn vertegenwoordiger, enkele nodige handelingen moeten uitvoeren om de resterende levenskwaliteit te verbeteren. Dit kan door middel van het opstarten of onderbreken van medicatie, het al dan niet toedienen van vocht en/of voedsel of het voorzien van psychosociale en spirituele begeleiding (1).

7.2 Behandeling van stervenssymptomen

7.2.1 Niet-medicamenteuze behandeling

Het overlijdensproces van een patiënt is steeds zeer intensief voor de arts en de verpleging. In alle drukte wordt soms vergeten dat men meer kan doen dan enkel medicatie toedienen om het comfort van de stervende te verzekeren. Zo zijn er verschillende kleine handelingen die het comfort in de stervensfase kunnen verbeteren.

- Zorg voor een koele omgeving. Verlucht de kamer. Gebruik zo nodig een waaier.
- Zorg voor een rustige omgeving. Verplaats de stervende naar een éénpersoonskamer zodat familie en vrienden ongestoord bij hun geliefde kunnen zijn en afscheid kunnen nemen. Verleng ook de bezoekuren zodat er geen tijdsdruk ervaren kan worden. Zo gewenst mag de familie ook blijven waken tijdens de nacht.
- Voorzie een goede houding of positie in bed. Bij voorkeur met een lichte opwaartse houding van het hoofd. Dergelijke positie kan pijn- en dyspneuklachten van de patiënt sterk doen afnemen. Ook wordt best nagekeken dat de patiënt zo weinig mogelijk drukpunten ervaart. Een alternerende matras kan hierbij soelaas bieden.
- Bevochtig de mond en lippen op regelmatige basis. Dit kan gebeuren aan de hand van monddoekjes, ijsblokjes of zuigen op een nat washandje. Laat de omgeving kleine slokjes water geven aan de stervende indien deze dit wenst. Zorg voor een goede mondhygiëne door middel van mondspoelingen.
- Vermijd onnodige handelingen zoals bloeddrukmeting, mobilisatie, venapunctie, … Enkel handelingen die het comfort van de patiënt verbeteren zijn nog toegelaten.
- Zorg voor een continue aanwezigheid of beschikbaarheid van een arts of een verpleegkundige.

7.2.2 Medicamenteuze behandeling

Tijdens de terminale fase wordt er veel medicatie opgestart en gestopt. Enkel nuttige medicijnen die op korte termijn symptoomverlichting kunnen bieden, moeten verder gebruikt worden (1). Preventieve medicatie of medicijnen die verlichting op lange termijn bieden, dienen gestopt of gewisseld te worden. Ook medicatie die nevenwerkingen uitlokt en zo het comfort van de patiënt in gedrang brengt, dient gestopt te worden (2). Polyfarmacie geeft een verhoogd risico op nevenwerkingen, medicamenteuze interacties en verhoogde medicatiekosten (1).

Bij voorkeur wordt deze medicatie via orale weg toegediend. Wanneer de patiënt niet meer in staat is om medicatie door te slikken, kunnen opties via sublinguale of parenterale weg opgestart worden. Intramusculaire injecties worden best vermeden gezien deze als pijnlijk ervaren kunnen worden. Ook transdermale toedieningen worden best vermeden omwille van het trage opstarteffect. Het is beter om gebruik te maken van een subcutane of intraveneuze toedieningsweg (2).

Medicatie wordt best gestart in een zo laag mogelijke dosis en pas opgedreven volgens nood. Een regelmatige revaluatie van de klachten en symptomen dient zeker te gebeuren om het comfort van de patiënt te blijven verzekeren.

Het gebruik van een spuitaandrijver met subcutane naald wordt tegenwoordig frequent aanbevolen. Dergelijke spuitaandrijver kan een continue dosis medicatie voorzien gedurende 24 uur, waardoor de patiënt niet regelmatig gestoord of geprikt moet worden voor zijn medicatietoediening.

7.2.3 Aanpak van frequente symptomen bij het levenseinde

In dit deel bespreken we de meest voorkomende stervenssymptomen zoals misselijkheid en braken, pijn, dyspneu, doodsreutel, agitatie en delirium. Deze symptomen ontstaan ten gevolge van ziekteprogressie en/of orgaanfalen, welke uiteindelijk leiden tot het overlijden van de patiënt.

Zelfs artsen met veel ervaring kunnen zich vergissen, waardoor terminale zorg soms te laat wordt opgestart. Wanneer men denkt dat een patiënt aan het sterven is, is het belangrijk deze elke dag te controleren op symptomen, achteruitgang en comfort (3). Een goede symptoomcontrole draagt voor de patiënt en zijn omgeving tot het behoud van een goede levenskwaliteit (1).

Gezien het beperkt voorkomen van wetenschappelijke studies over het thema van terminale zorg en terminale symptomen, berust de behandeling grotendeels op eerdere ervaringen, meer dan op een *evidence-based* beleid.

7.2.3.1 Misselijkheid en braken

Misselijkheid en braken komen frequent voor bij terminale patiënten. Tussen 6 en 68% van de terminale kankerpatiënten ervaart nausea (4). De meest voorkomende oorzaken hiervan zijn: medicatie, urinaire infectie, obstipatie en orgaanfalen (5, 6). Vaak is de oorzaak multifactorieel en daardoor moeilijk te herkennen (7). Hierdoor wordt nausea frequent ook onderbehandeld waardoor stress en ongemak kan optreden bij de stervende (7). In normale omstandigheden zou het belangrijker zijn om de onderliggende oorzaak op te lossen of te behandelen, in plaats van het regelmatig toedienen van een anti-emetica. In de terminale fase is het behandelen van de onderliggende oorzaak echter vaak niet meer mogelijk of zinvol (5).

Darmobstructie (dikke- en dunne darm)	Metastasen (lever, hersenen)
Hypercalciëmie	Orgaanfalen (nierfalen, hartfalen)
Medicatie (morfine, diuretica, NSAID, antibiotica)	Infectie (urinair, gastro-enteraal, meningitis)
Constipatie	Psychische oorzaken (angst, depressie)
Chemo- en radiotherapie	Gestegen intracraniële druk

Tabel 4: Mogelijke oorzaken van nausea en braken bij terminale patiënten

De meest gebruikte medicatie in de behandeling van misselijkheid en braken in de terminale fase zijn metoclopramide en haloperidol. Metoclopramide wordt aangeraden als eerste behandeling van nausea en braken omwille van zijn prokinetische werking en zijn inwerking op de dopaminerge receptoren (8). Droperidol kan voorgeschreven worden voor postoperatieve nausea en bij stervende patiënten. Het gebruik van haloperidol en droperidol in de terminale fase is bij gebrek aan wetenschappelijke studies niet *evidence-based* (4, 7). Op moment van schrijven zijn er twee trials lopende die het gebruik van haloperidol in de terminale setting onderzoeken.

Deze anti-emetica kunnen zowel per os, intramusculair als intraveneus toegediend worden. Het topisch gebruik van haloperidol gel heeft geen significant effect in vergelijking met placebo, alsook is dit niet beschikbaar in België (4). In tweede lijn kan men ook levopromazine gebruiken als anti-emeticum gezien zijn werking op verschillende receptoren in het centraal zenuwstelsel (7).

Gezien de inwerking op het centrale zenuwstelsel kunnen extrapiramidale symptomen of het maligne neuroleptisch syndroom optreden als nevenwerking van anti-emetica. Deze komen frequenter voor bij dosissen haloperidol > 4,5mg per dag en bij patiënten met de ziekte van Parkinson of een andere neurodegeneratieve ziekte (8). Het gebruik van droperidol gaat gepaard met een verhoogd risico op QT-verlenging en aritmie (7). Ook sedatie en dystonie wordt regelmatig beschreven (7).

7.2.3.2 Pijn

Pijn is het meest voorkomende symptoom tijdens de terminale fase. Studies tonen zelfs een prevalentie aan van 49 – 80% (5). Pijn is niet enkel de fysieke ervaring maar kan ook ten gevolge van psychosociale of spirituele stressoren ontstaan (cfr. bijlage 3) (8). Een basisdefinitie van pijn is: ‘pijn is wat de patiënt zegt dat pijn doet’ (9). Een goede begeleiding van de patiënt en zijn omgeving kan daardoor ook een ‘pijnstillend’ effect geven.

Tijdens de terminale fase stapt men grotendeels af van de WHO pijnladder (cfr. bijlage 4). Dit gebeurt omdat andere medicatie zoals paracetamol, NSAID of zwakke opioïden vaak onvoldoende werkzaam zijn, alsook geen dubbele werking hebben zoals bijvoorbeeld tegen pijn en dyspneu (6, 9). Het eerste keuzemiddel als pijnstillend middel in dergelijke fase zijn opioïden zoals morfine (6, 8, 9). Deze worden in het algemeen goed verdragen en zijn zeer werkzaam. De meest voorkomende nevenwerkingen zijn constipatie, misselijkheid en braken, droge mond, duizeligheid en sedatie. Ook onderdrukking van de ademhaling kan optreden, voornamelijk bij hoge dosissen opioïden. De nevenwerkingen komen voornamelijk voor bij het opstarten en opdrijven van de dosis opioïden. Algemeen wordt aangeraden bij inname van opioïden steeds een stoelgangsverzachter op te starten om constipatie te voorkomen (1). In de terminale fase is deze associatie minder belangrijk gezien de korte overlevingstijd en omdat de patiënt vaak niets meer per os inneemt (6).

Idealiter worden opioïden op regelmatige basis toegediend en het behandelingsschema aangepast op basis van de aanwezige doorbraakpijnen. In geval van ernstige doorbraakpijnen wordt ofwel de totale dagdosis morfine met 50% verhoogd ofwel wordt er onmiddellijk een bolus van 1/10de tot 1/6de van de totale dagdosis toegediend (10). Een regelmatige revaluatie is aangewezen. Dit kan gebeuren aan de hand van observatieschalen of aan de hand van een numerieke score zoals de pijnscoreschaal, waar 0 gelijk is aan geen pijn en 10 gelijk aan de ergste pijn ooit ervaren (cfr. bijlage 5). In de terminale fase gaat de voorkeur uit naar snelwerkende morfinepreparaten in plaats van *slow-release* varianten (10).

Wanneer orale inname onmogelijk is, kan er worden overgeschakeld naar een subcutane of intraveneuze toedieningswijze (8). Intramusculaire toedieningen worden best vermeden gezien deze vaak als pijnlijk ervaren worden (8). De makkelijkste toedieningswijze is dan via een continue spuitaandrijver. Bij omschakeling van een toedieningsvorm dient een omrekening te gebeuren: 3 mg morfine po ≈ 1,5mg morfine SC (cfr. bijlage 6). Het gebruik van opioïde pleisters wordt afgeraden in de terminale zorg, aangezien deze een langere tijd van opstart nodig hebben en titratie bij doorbraakpijnen moeilijker te regelen is (8, 9).

Corticosteroïden worden ook regelmatig gebruikt in de terminale fase. Deze hebben een goed effect tegen pijnen veroorzaakt door zenuwcompressie, infiltratie van het leverkapsel door metastasen of een gestegen intracraniële druk. Het opstarten van analgetica specifiek ter behandeling van neuropathische pijn, zoals gabapentine en amytriptyline, wordt afgeraden in de stervensfase (9). Dit type pijnstillers heeft typisch een langere tijd nodig vooraleer het werkzame effect zichtbaar is.

7.2.3.3 Dyspneu

Dyspneu is een subjectieve ervaring van kortademigheid of ademnood, door invloeden van fysieke en psychische stressoren, maar ook door sociale en omgevingsfactoren (8). Het is een frequent voorkomend probleem dat discomfort met zich meebrengt bij stervende patiënten. Ongeveer 50 – 70% van de stervenden ervaart ademnood in de laatste levensdagen (1). De intensiteit neemt frequent toe naarmate het overlijdensmoment nadert (5, 8).

Spierziekten (myopathie, neuropathie, motorneuron ziekten)	Longziekten (COPD, interstitieel longlijden, embolie, pleurale effusie)
Tumoren / metastasen (long, hersenen)	Congestief hartfalen (longoedeem, pulmonale hypertensie)
Hematologische stoornissen (anemie)	Infectie
Vena cava superior obstructie	Psychische oorzaken (angst)

Tabel 5: Mogelijke oorzaken van dyspneu

De behandeling van dyspneu is zowel medicamenteus als niet-medicamenteus. Het voorzien van een opwaartse ligging in een koele, geventileerde kamer of de plaatsing van een waaier in het aangezicht kan de kortademigheid subjectief doen afnemen. Ook het toepassen van ademhalingsoefeningen geeft een verlichting van de dyspneu.

Er is weinig evidentie dat het toedienen van zuurstof een positief effect heeft op de dyspneuklachten wanneer de zuurstofsaturatie niet gedaald is (5, 6). Wanneer het zuurstofgehalte wel gedaald is (d.w.z. < 92% saturatie), zou nasale toediening van zuurstof wel kortstondig een verlichting van de kortademigheid kunnen bieden (8). Er is geen rechtstreekse correlatie tussen het saturatiegehalte van de patiënt en de ernst van zijn dyspneuklachten (8).

Het toedienen van opioïden zoals morfine, hebben een bewezen effect op dyspneu (cfr. bijlage 7), door inwerking op de μ-, κ- en δ-receptoren in het centrale zenuwstelsel (2, 5, 8, 10). Tot 70% van de opioïd-naïeve patiënten zou een subjectieve verbetering beschrijven na toediening van eenmalig 10 mg morfine met vertraagde afgifte (11). Deze opioïden dienen per os, subcutaan, intramusculair of intraveneus toegediend te worden. Opioïde vernevelingen, hydromorphone, oxycodone en fentanyl hebben geen significant effect aangetoond (8, 11). Het toedienen van opioïden heeft geen effect op de saturatie (5, 8). Enkele mogelijke nevenwerkingen zijn sedatie, nausea en braken, verwardheid, constipatie en onderdrukking van de hoest.

Ook uitgesproken angsten kunnen een oorzaak zijn van kortademigheid. Het toedienen van benzodiazepines zoals lorazepam of midazolam kunnen een positief effect op deze angsten geven, waardoor de dyspneu subjectief verbetert (2, 11). In vergelijking met morfine heeft de toediening van midazolam een betere outcome op de dyspneu (cfr. bijlage 8) (11). Toch wordt midazolam niet systematisch gebruikt voor deze indicatie omwille van uitgesproken sedatie dewelke interactie met de omgeving onmogelijk maakt (2). In geval van ernstige stridor worden soms ook corticosteroïden zoals dexamethasone opgestart (6).

7.2.3.4 Doodsreutel

Een doodsreutel is een luide, reutelende ademhaling die enkel voorkomt bij onbewuste, stervende personen. Tussen 23 - 92% van de stervenden ontwikkelt een doodsreutel tussen 17-57 uur voor het overlijden (12). Het optreden van een doodsreutel kan als zeer ongemakkelijk ervaren worden door de omgeving van de stervende patiënt. Ongeveer 50% van de personen die een doodsreutel hoorden bij hun stervende kennis, ervaarden dit als stresserend (11). De oorzaak van de doodsreutel is nog steeds niet goed gekend (12). Mogelijk treedt er een stase op van een excessieve hoeveelheid taaie slijmen in de grote luchtwegen ten gevolge van de verminderde slikfunctie en horizontale ligging van de patiënt, waardoor een reutelend geluid bij inspiratie optreedt.

Geen enkele interventie, zowel medicamenteus als non-medicamenteus, heeft aangetoond superieur te zijn aan placebo, doch hierover bestaan slechts zeer weinig kwalitatieve studies (8, 11). De belangrijkste interventie is het uitleggen en geruststellen van de omgeving dat een doodsreutel geen ongemak geeft aan de stervende en behandeling eigenlijk niet noodzakelijk is (8). Het voorkomen van de doodsreutel door repositionering van de patiënt en verwijderen van slijmen door middel van suctie wordt frequent uitgevoerd, doch hebben slechts een tijdelijk effect en kan als ongemakkelijk of stresserend ervaren worden door de patiënt zelf (11).

Ondanks het gebrek aan evidentie wordt er toch frequent gebruik gemaakt van medicatie als poging om te doodsreutel te onderdrukken. Het toedienen van hyoscine butylbromide (Buscopan©), hyoscine hydrobromide (Scopolamine©) of atropine geeft een reductie van de slijmproductie en in bepaalde observationele studies ongeveer 42 tot 70% van de gevallen een gunstig effect op de reutelende ademhaling wanneer het vroegtijdig wordt gestart (8, 12). Er is geen verschil in effectiviteit aangetoond tussen de drie producten (2, 12). Ze dienen subcutaan of intraveneus toegediend te worden.

Buscopan gaat niet door de bloedhersenbarrière en geeft dus geen centrale symptomen zoals duizeligheid en delirium (5). Droge mond en urinaire retentie treden wel sporadisch op. Scopolamine passeert wel door de bloedhersenbarrière en kan naast sedatie ook agitatie uitlokken, mede door zijn anticholinergische werking (5). Men start scopolamine dus best pas op wanneer de patiënt al in (sub)comateuze toestand verkeert.

7.2.3.5 Agitatie en delirium

Delirium is een neuro-psychiatrische aandoening waarbij er een toestand van gedaald bewustzijn is, vaak in combinatie met geheugenklachten, denkstoornissen en desoriëntatie in tijd en ruimte. De oorzaak is bijna steeds multifactorieel (1). Het delirium kan optreden ten gevolge van vergevorderde ziekte en/of het stervensproces, of net ten gevolge van de medicamenteuze behandeling ervan.

Agitatie en rusteloosheid treden frequent op in de laatste momenten van het leven. Tot 90% van de patiënten ervaart delirium in de laatste week van het leven (13). Dit gaat gepaard met een zeer stresserende toestand voor familie, vrienden maar ook de zorgverleners (8). Toch is het investigeren van de oorzaak tijdens deze fase niet vaak aangewezen. Belangrijker is het verzekeren van het comfort van de patiënt en vermijden van letsels ten gevolge van het delirium. Dit kan door het behandelen van mogelijke factoren die agitatie in de hand werken zoals pijn, urinaire retentie, obstipatie, dehydratatie, infectie, hypoxie, metabole stoornissen, maar ook psychologische en spirituele stress (5, 13).

Ook in deze situaties zijn enkele non-medicamenteuze handelingen nuttig ter preventie en behandeling van agitatie. Het zorgen voor een rustige, gekende of familiaire omgeving, de aanwezigheid van familie en vrienden, het vermijden van een donkere kamer of felle lichten en luide geluiden hebben mogelijks gunstige effecten (13). Ook het aangaan van sociale interactie met de patiënt heeft een positief effect (13).

Wanneer dergelijke kleine aanpassingen onvoldoende effect vertonen kan men medicatie opstarten ter behandeling van de agitatie of het delirium. Tegenwoordig zijn de meest gebruikte middelen in dergelijke situatie neuroleptica zoals haloperidol (Haldol©) of chlorpromazine en zeldzamer levopromazine (8, 13).

Gezien het bewezen effect en de uitgebreide ervaring met het middel, wordt haloperidol vaak aanzien als de eerste keuze therapie in geval van terminaal delirium (8, 13). Een lage dosis haloperidol van < 3mg per dag volstaat meestal voor het behandelen van delirium, zonder nevenwerkingen (8). Opioïden hebben onvoldoende effect voor adequate sedatie in het geval van delirium (14).

Indien uitgesproken angsten de oorzaak zijn, kan de associatie met een benzodiazepine, zoals lorazepam of midazolam, zeker nuttig zijn (11). In het behandelen van delirium an sich hebben benzodiazepines weinig plaats door het gevaar op overdreven sedatie (8).

7.2.4 Acute situaties in de terminale zorg

Acute terminale events zoals een massieve bloeding, hersen- of zenuwinklemming, obstructie of pijncrisis zijn soms inherent aan bepaalde ziektebeelden. Hierdoor wordt er best een anticiperende houding aangenomen en worden dergelijke situaties en behandelingsmogelijkheden op voorhand besproken met de patiënt en zijn familie.

7.2.4.1 Cauda equina syndroom

Compressie van de cauda equina is een absolute urgentie. Deze gaat gepaard met urinaire incontinentie, zadel-anesthesie, verlies van sfincter tonus en frequent bilaterale ischiaspijn (3). De diagnose wordt klinisch gesteld. De meest frequente oorzaken van het cauda equina syndroom zijn metastasen van long- (16%) of borsttumoren (12%) ter hoogte van het spinaal kanaal of het centraal zenuwstelsel (3, 10). De primaire behandeling bestaat uit het toedienen van 16mg dexamethasone en adequate pijnstilling met morfine (3, 10). Een definitieve behandeling zoals chirurgische decompressie dringt zich in de terminale fase niet meer op (9).

7.2.4.2 Massieve bloeding

Bloedingen zijn een frequent probleem bij gevorderde ziekten. Een (massieve) bloeding is in 6% van de gevallen de voornaamste oorzaak van overlijden (9). Voornamelijk bij het eindstadium van lever- , long- of darmkanker is het optreden van een interne bloeding niet ondenkbaar. Wanneer een massieve bloeding optreedt in de terminale fase dient er geen reanimatiepoging meer ondernomen te worden (6). Belangrijker op dat moment is het comfort van de patiënt te verzekeren. In geval van een majeure bloeding wordt de patiënt niet alleen gelaten door de verpleging en probeert men deze gerust te stellen (6). Het bloed wordt verwijderd met donkere handdoeken om de hoeveelheid bloedverlies te verbergen. De dosis pijnstilling wordt acuut opgedreven. Ook het toedienen van een benzodiazepine voor het onderdrukken van de angsten en hyperventilatie is mogelijk. In geval van een catastrofaal event kan acute sedatie met midazolam een oplossing bieden om de patiënt comfortabel te laten sterven (6, 15).

7.2.4.3 Vena cava superior obstructie

Een obstructie of trombose van de vena cava superior is een zeldzame urgentie bij palliatieve of terminale patiënten. De meest voorkomende oorzaak is mediastinale compressie ten gevolge van een longtumor of non-Hodgkin lymfoom (6). Symptomen die de patiënt ervaart zijn hoofdpijn, duizeligheid, zwelling van nek en gezicht en dyspneu. De behandeling bestaat uit het rechtop zetten van de patiënt, toedienen van zuurstof en dexamethasone in hoge dosering (9). De enige definitieve oplossing is het plaatsen van een stent in de vena cava superior, doch deze behandeling wordt niet aangeraden bij patiënten in een terminaal stadium (10).

7.2.4.4 Obstructieve darmstoornis

Een obstructieve darmstoornis ontstaat door een gestoorde transit van de maag- en darminhoud ten gevolge van een blokkage. Deze obstructie gaat gepaard met krampachtige pijn, nausea, braken en abdominale opzetting. Bij abdominale percussie is er een duidelijk tympaan geluid hoorbaar (9). De meest voorkomende oorzaken van een darmobstructie zijn constipatie, briden, volvulus, ileus en colorectale of ovariële tumoren (6, 9), doch andere abdominale of pelvische tumoren kunnen dit ook veroorzaken. De obstructie komt frequenter voor ter hoogte van de dunne darm (61%) dan ter hoogte van de dikke darm (33%) (9).

In geval van een obstructieve darmstoornis wordt het gebruik van hyoscine butylbromide (Buscopan©) aangeraden als eerste behandelingsmogelijkheid (2). Bij onvoldoende effect wordt best overgeschakeld naar corticosteroïden in combinatie met octreotide of cyclizine (10). In de terminale fase is er geen indicatie meer voor het plaatsen van een nasogastrische sonde, opstarten van parenterale voeding of een chirurgische behandeling van de darmobstructie (6, 9).

7.2.5 Frequent voorgeschreven medicatie in de terminale fase

Hieronder volgt een opsomming van frequent voorgeschreven medicatie ter behandeling van terminale symptomen, steeds met vermelding van de mogelijke toedieningswegen, de aanbevolen dagdosis en de belangrijkste indicaties.

Medicatie	**Toedieningsweg**	**Aanbevolen dagdosis**	**Indicatie**
Atropine (3, 6, 8, 12)	SC, IM, IV	0,4-2 mg	Doodsreutel
Hyoscine butylbromide (Buscopan©) (3, 5, 6, 8-10, 12, 14)	PO, SC, IM, IV	20-60 mg	Doodsreutel, koliekpijn, obstructieve darmstoornis
Clonazepam (5, 6, 8, 10)	PO, SL, SC, IM, IV	0,5-2,5 mg	Epileptische aanvallen, agitatie, angsten, sedatie
Cyclizine (6, 9, 10)	PO, SC, IM, IV	25-150 mg	Nausea, braken, darmobstructie
Dexamethasone (6, 9, 10, 14)	PO, SC, IM, IV	4-16 mg	Nausea, braken, gestegen intracraniële druk, zenuwcompressie
Haloperidol (4-6, 8-10, 13)	PO, SC, IM, IV	1,5-10 mg	Misselijkheid, braken, delirium, psychose, agitatie
(Levo)promethazine (6, 8-10)	PO, SC, IM, IV	6-25 mg	Nausea, braken
Lorazepam (3, 6, 8, 10, 13, 14)	PO, SL, SC, IM, IV	0,5-3 mg	Angsten, sedatie, dyspneu
Metoclopramide (5, 6, 8-10, 14)	PO, SC, IM, IV	10-40 mg	Misselijkheid, braken, duizeligheid
Midazolam (3, 5, 6, 8-11, 13, 14)	SC, IM, IV	2,5-60 mg	Sedatie, epileptische myoclonieën, agitatie, angsten
Morfine (5, 6, 8-11, 14)	PO, SC, SL, IM, IV	5 mg - …	Pijn, dyspneu
NSAID (ibuprofen) (6, 10)	PO, SC, IM, IV	1800 mg	(Bot)pijn
Octreotide (6, 9, 10, 14)	PO, SC, IM, IV	0,3-1,2 mg	Nausea, braken, darmobstructie, ascites

Paracetamol (6, 10)	PO, SC, IV	4000 mg	Pijn, koorts
Scopolamine (3, 8-10, 12, 14)	SC, IM, IV	0,4-2 mg	Doodsreutel

Tabel 6: Overzicht van frequent gebruikte medicatie in de terminale fase

7.2.6 Vocht en voeding

Het topic over het al dan niet toedienen van vocht en voedsel tijdens de terminale fase is zeer controversieel. Er bestaan enkele publicaties over de voor- en nadelen van het stopzetten van vocht- en voedseltoediening tijdens de terminale fase. Zo zou het toedienen van vocht aanleiding kunnen geven tot aspiratie, toename van dyspneu en doodsreutel, terwijl het toedienen van vocht en voedsel het stervensproces onnodig verlengt (1). Het weigeren van vocht zou dan weer aanleiding kunnen geven tot stresserende dorst en delirium (3).

Toch hebben patiënten, familie en ook zorgverleners het vaak moeilijk met het stoppen van vocht en voedsel, gezien deze stopzetting contradictorisch lijkt met een goede zorg. Het stoppen van vocht en voedsel kan aanzien worden als het in de steek laten of opgeven van een patiënt (16). Vaak wordt ook gedacht dat deze stopzetting gepaard gaat met een versneld overlijden (2). Hierdoor raakt men soms gevangen in een emotioneel en ethisch complexe uitdaging. Aangeraden wordt om elke stervenssituatie afzonderlijk te bekijken en rekening houdend met de huidige toestand, symptomen en eigen voorkeur van patiënt en familie te beslissen of de toediening van vocht en voedsel gestart of gestopt wordt (16). Idealiter gebeurt deze beslissing in samenspraak en na grondig overleg met de patiënt en zijn familie. Continue monitoring van de hydratatietoestand en vocht-gerelateerde symptomen blijft nadien wel aangewezen (2).

Het stoppen van vocht- en voedseltoediening is de meest voorkomende actie tijdens het sterven. In ongeveer 14-38% van de gevallen stopte de arts het toedienen van extra vocht en voedsel na het vertonen van de eerste stervenssymptomen (16). Er wordt dan best overgeschakeld op *on-demand* toedienen van vocht of uitgebreide mondzorg en mondbevochtiging. Het toedienen van goede mond- en tandverzorging in combinatie met bevochtigen van de mond en lippen geeft verlichting voor de stervende, zonder het risico op aspiratie (2). Deze handelingen kunnen uitgevoerd worden door de verpleegkundigen, maar ook de familie en vrienden van de patiënt. Dergelijke deelname aan het zorgproces kan bevrijdend en rustgevend werken voor de familie, wetende dat ze alles doen wat mogelijk is om hun geliefde comfort te geven (2).

7.3 Communicatie

Gezien de gemeenschappelijke onderzoeksmethode, uitgebreide literatuurstudie en nauwe samenwerking met mijn collega-HAIO, Joost Van Den Bergh, citeer ik hier de belangrijkste conclusies en aanbevelingen uit zijn ManaMa-thesis. De volledige tekst en uitwerking van het deel 'Zorg in de terminale fase – Het communicatieve aspect' is te verkrijgen bij de vernoemde auteur.

Wat is de impact van vroegtijdige zorgplanning op het stervensproces?		
Aanbeveling	**GRADE**	**Toelichting**
VZP geeft inzicht in de waarden, prioriteiten en doelen van zorg van de patiënt. Deze kunnen dan geïdentificeerd en gedocumenteerd worden.	Good clinical point of practice	Vermeld in verschillende teksten, zonder verwijzing naar kwalitatieve studies.
VZP verbetert de zorg in de terminale fase en bevordert de tevredenheid bij de omgeving. Het zorgt ook voor minder stress, minder angst en depressie bij de naasten.	1A	Sterke overtuiging uit een grote RCT uit 2010. Voordelen veel groter dan eventuele nadelen.
Een goed uitgevoerde VZP zorgt ervoor dat er geen onnodige interventies, behandelingen, onderzoeken, … zullen plaatsvinden. Hierdoor worden onnodige kosten vermeden.	1A	Vermeld in verschillende teksten, zonder verwijzing naar kwalitatieve studies.
VZP heeft een sterke invloed op het rouwproces van de omgeving.	Good clinical point of practice	Vermeld in verschillende teksten, zonder verwijzing naar kwalitatieve studies.
VZP kan zorgen voor 'een goede dood', gedefinieerd als een levenseinde in overeenstemming met de wensen en noden van de patiënt.	Good clinical point of practice	Vermeld in verschillende teksten, zonder verwijzing naar kwalitatieve studies.
Een goed uitgevoerde VZP zorgt voor een betere documentatie van de zorgvoorkeuren in het medisch dossier. Dit komt op zijn beurt de communicatie ten goede.	1A	Te vinden in verschillende kwalitatieve studies.

Op welke pijlers steunt communicatie tijdens de terminale zorg?		
Aanbeveling	**GRADE**	**Toelichting**
Communicatie moet regelmatig en proactief gebeuren en in twee richtingen.	Good clinical point of practice	Vermeld in verschillende teksten, zonder verwijzing naar kwalitatieve studies.
Op communicatief vlak moet er zowel aandacht zijn voor patiënt als voor omgeving, evenwel met de patiënt steeds als centrale figuur.	Good clinical point of practice	Aanbeveling gebaseerd op ervaring.

Het zorgteam in het algemeen en de behandelende arts in het bijzonder dienen toegankelijk te zijn voor vragen en of/ opmerkingen van patiënt en omgeving.	Good clinical point of practice	Vermeld in verschillende teksten, zonder verwijzing naar kwalitatieve studies.
De communicatie dient afgestemd worden op de wensen van de patiënt. Er is immers ook een recht op niet-weten.	1C	Sterke aanbeveling, lage graad van evidentie van enkele observationele studies.
Openheid en eerlijkheid is de basis van goede communicatie. Eufemismen dienen ten allen tijden vermeden te worden.	1C	Sterke aanbeveling, lage graad van evidentie van enkele observationele studies.
Tijdens communicatie in de terminale fase moeten zorgverleners bedacht zijn op culturele en individuele voorkeuren.	1C	Sterke aanbeveling, lage graad van evidentie van enkele observationele studies
De patiënt en de omgeving worden betrokken in de beslissingen volgens de gezamenlijke besliskunde.	Good clinical point of practice	Vermeld in verschillende teksten, zonder verwijzing naar kwalitatieve studies.

Wat is de invloed van duidelijke communicatie op de beleving bij een stervende patiënt en zijn omgeving?		
Aanbeveling	**GRADE**	**Toelichting**
Door middel van duidelijke communicatie worden de wensen en noden van patiënt en omgeving in beeld gebracht.	Good clinical point of practice	Vermeld in verschillende teksten, zonder verwijzing naar kwalitatieve studies.
Een gebrek aan duidelijke communicatie beïnvloedt het rouwproces van de omgeving en kan leiden tot depressie en angst.	1C	Vermeld in enkele observationele studies.
Onduidelijke communicatie kan het gevolg zijn van zowel tekortkomingen op vlak van kennis, attitude en/of praktijkvoering.	1A	Sterk overtuigende evidentie van observationele studies.

Welke gegevens zijn belangrijk om te vermelden in het dossier van een terminale patiënt?		
Aanbeveling	**GRADE**	**Toelichting**
Als de patiënt zich aan het levenseinde bevindt, verzamel en documenteer: - De noden van de persoon zowel of fysiologische, psychologisch, sociaal als spiritueel vlak - Huidige klinische tekens en symptomen - Medische voorgeschiedenis en klinische context - Doelen en wensen van de patiënt - Sociaal landschap en personen belangrijk voor de patiënt	1C	Evidentie volgens NICE, zonder vermelding van gebruikte bronnen.

8 Discussie

Steeds meer patiënten hebben de wens om te overlijden in hun vertrouwde omgeving in het bijzijn van familie en vrienden (7bis). Dit maakt de ideale terminale zorg zeer patiëntgebonden. Daardoor is het moeilijk één uniform beleid of richtlijn uit te schrijven voor een goede stervenszorg. De (huis)arts en andere zorgverleners moeten in elk specifiek geval inschatten welke zorgen, noden en waarden noodzakelijk zijn om de patiënt comfort te bieden, steeds rekening houdend met diens eigen keuzes. Een heldere communicatie helpt om problemen te voorkomen. Idealiter begint men tijdig een vroegtijdige zorgplanning op te stellen en deze goed te documenteren in het patiëntendossier. Regelmatige revaluaties zijn noodzakelijk. Belangrijke levensevents zoals ziekte, een ziekenhuisopname of opname in woonzorgcentrum zijn momenten waarop men even moet stilstaan bij het toekomstig zorgbeleid en zo nodig de vroegtijdige zorgplanning kan aanpassen. Een goede zorgplanning maakt ook de terminale zorg makkelijker, gezien elke betrokken partij weet wat deze kan verwachten in geval van beginnend overlijden.

De zwakte van onze studie situeert zich in de beperkte aanwezigheid van wetenschappelijke literatuur inzake het thema van terminale zorg. Tijdens de literatuurstudie werd duidelijk dat er weinig onderzoek gebeurd is in de terminale levensfase, maar wel tijdens een palliatieve fase. Deze fases zijn gelijkaardig doch niet hetzelfde. Onze zoekopdracht op de verschillende databanken werd beperkt door de enkele selectie van RCT's en systematic reviews en guidelines, een korte tijdsperiode (van 10j), taal en geen specifieke ziektebeelden zoals kanker of hart- en vaatziekten. Omtrent het thema van terminale zorg bestaan er slechts een beperkt aantal studies. Het grootste deel hiervan zijn observationele of kleinschalige niet-gerandomiseerde studies, en dus weinig of geen kwaliteitsvolle onderzoeken zoals een RCT's of systematic reviews. De belangrijkste reden voor het beperkt aantal studies kan men situeren in de ethische beperkingen die gebonden zijn aan studies in de terminale fase. Zo is het niet meer mogelijk een informed consent te verkrijgen bij een (sub)comateuze stervende patiënt. Ook kan men geen goede, kwalitatieve studies, zoals een randomised controlled trial met placebo-arm uitvoeren, gezien het ethisch niet verantwoord is om iemand noodzakelijke comfortzorg in zijn stervensfase te ontzeggen. Ook zien we een groot verschil in de toegewezen bewijskracht tussen de gepubliceerde buitenlandse richtlijnen, variërend van bewijskracht type II tot type IV (expert opinion).

De sterkte van onze studie situeert zich in de systematisch uitgevoerde methode van het literatuuronderzoek, mede doordat onze uiteindelijke conclusies en aanbevelingen gelijkaardig zijn aan de algemene en jarenlange ervaring die artsen in dit thema hebben. Onze belangrijkste bevindingen en conclusies komen overeen met andere toonaangevende publicaties en richtlijnen (cfr. NICE Guidelines en Cochrane Reviews). De kwaliteit van de weerhouden richtlijnen en teksten is hoog, gezien deze geselecteerd werden na een kwaliteitscontrole volgens AGREE II. Alsook de frequente citaties of de publicatie in gerenommeerde tijdschriften doen een kwaliteitsvolle inhoud van deze richtlijnen vermoeden.

Het courante beleid in de terminale fase is heden ten dagen nog steeds zeer *experience-based*. Er is frequent een overdracht van leermeester naar leerling, bijvoorbeeld tijdens stages of de huisarts-in-opleidingsperiode. Door deze overdracht worden bepaalde niet-wetenschappelijk onderbouwde handelingen toch systematisch toegepast. Het mooiste voorbeeld hiervan is het toedienen van Buscopan tegen doodsreutel. Vermoedelijk zullen er in de recente toekomst geen grote verschuivingen waargenomen worden in de zorg van een terminale patiënt, mede door het uitblijven van echt kwaliteitsvolle studies in grote onderzoekspopulaties.

Tot slot staat het onderzoek naar goede zorg in de terminale levensfase niet stil. Dit kan gezien worden aan het aantal nieuw gepubliceerde of lopende studies, zoals het onderzoek naar haloperidol in de terminale fase, die net buiten het tijdsbestek van ons literatuuronderzoek vallen. Dit aantal zal de komende jaren vermoedelijk exponentieel stijgen, mede gezien er ook in de algemene media meer belang wordt gehecht aan palliatieve zorg, sterven en een waardige dood. Hierdoor gebeuren er ook wettelijke aanpassingen om stervenszorg vlotter toegankelijk te maken voor iedereen. Belangrijke redenen voor deze aanpassingen zijn natuurlijk de vergrijzing van de populatie, de toename van sterfgevallen buiten het ziekenhuis en een grotere algemene mediabelangstelling.

"Palliatieve zorg moet niet enkel kunnen worden toegediend in de terminale fase, maar moet voortaan ook kunnen gebeuren in functie van de zorgnoden van iemand met een levensbedreigende ziekte, los van de levensverwachting. De Kamercommissie Volksgezondheid heeft vandaag unaniem een wetsvoorstel in die zin goedgekeurd." De Morgen, 7 juni 2016.

Het aanbieden van geaccrediteerde opleidingscursussen voor huisartsen omtrent terminale zorg biedt een uitweg om de kennis hierover bij te schaven en up-to-date te houden. Het organiseren van gevalsbesprekingen in de (wacht)kring of LOK zou ook nuttig kunnen zijn om goede en slechte ervaringen van stervenszorg te delen en deze fouten in de toekomst te voorkomen. In de universitaire geneeskundeopleiding wordt er best ook meer aandacht besteed aan palliatieve en terminale zorg, gebaseerd op de laatste richtlijnen. Wanneer jonge artsen zich meer vertrouwd voelen met het thema van terminale zorg, zal deze zorg ook vlotter kunnen verlopen.

Dit thesisonderzoek zal een opstap vormen naar een eerste Belgische richtlijn, in opdracht van het FPZV, omtrent de (niet-)medicamenteuze behandeling tijdens de terminale fase. Desondanks onze bovenstaand beschreven bevindingen, is verder grondig internationaal onderzoek naar dit thema absoluut noodzakelijk.

Een quote die bijgebleven is tijdens het verwerkingsproces van deze thesis, slaat de nagel op de kop: '*In terminal care, you only have one chance to get it right'.*

9 Conclusie en aanbevelingen

Hoe herkennen we de start van de terminale fase?		
Aanbeveling	**GRADE**	**Toelichting**
Het vaststellen van de start van de terminale fase gebeurt het beste aan de hand van een goede anamnese en klinisch onderzoek.	Good clinical point of practice	Expert opinie. Wordt vermeld in meerdere teksten zonder verwijzing naar kwalitatieve studies.
De terminale fase is herkenbaar aan symptomen zoals bewustzijnsdaling, verminderde sociale interactie, toegenomen vermoeidheid en krachtsverlies, verstoorde slikfunctie, verminderde eetlust, agitatie of delirium, reutelende of Cheyne-Stokes ademhaling en koorts. Een regelmatige revaluatie van deze symptomen dient te gebeuren.	Good clinical point of practice	Expert opinie. Wordt vermeld in meerdere teksten zonder verwijzing naar kwalitatieve studies.
De Palliative Prognostic Index (PPI) is een gevalideerd hulpmiddel ter herkenning van de terminale fase.	1C	Sterke aanbeveling na discussie tussen de twee auteurs, ondanks lage graad van evidentie in enkele observationele studies.

Wat zijn de aandachtspunten in de aanpak van symptomen tijdens het stervensproces?		
Aanbeveling	**GRADE**	**Toelichting**
Zoek actief naar frequent voorkomende symptomen tijdens het levenseinde, zoals nausea en breken, pijn, dyspneu, doodsreutel, agitatie en delier. Behandel vroegtijdig voor een positief effect op het comfort van de patiënt.	Good clinical point of practice	Expert opinie. Aanbeveling gebaseerd op ervaringen.
Revalueer minstens dagelijks, zo mogelijk frequenter, naar stervenssymptomen. Pas de behandeling volgens nood aan.	Good clinical point of practice	Expert opinie. Aanbeveling gebaseerd op ervaringen.
Vermijd onnodige handelingen en onderzoeken zoals bloeddrukmeting, mobilisatie, venapunctie, radiologische beeldvorming wanneer een patiënt stervende is.	Good clinical point of practice	Expert opinie. Wordt vermeld in meerdere teksten zonder verwijzing naar kwalitatieve studies.
Positioneer de patiënt in een licht opwaartse houding in bed, in een rustige en koele of verluchte éénpersoonskamer. Voorzie zo nodig een waaier. Verleng de bezoekuren voor familie en vrienden.	Good clinical point of practice	Expert opinie. Wordt vermeld in meerdere teksten zonder verwijzing naar kwalitatieve studies.

Zorg voor een goede mondhygiëne door middel van mondspoelingen. Voorzie regelmatige bevochtiging van de mond en lippen. Laat de patiënt drinken indien deze dat wenst.	Good clinical point of practice	Expert opinie. Wordt vermeld in meerdere teksten zonder verwijzing naar kwalitatieve studies.
Medicatie dien je toe via orale, subcutane of intraveneuze weg. Intramusculaire en transdermale toedieningswijzen worden best vermeden.	Good clinical point of practice	Expert opinie. Wordt vermeld in meerdere teksten zonder verwijzing naar kwalitatieve studies.
Terminaal nausea en braken is frequent ten gevolge van een multifactoriële oorzaak. Behandel zo mogelijk de onderliggende oorzaak. Start zo nodig metoclopramide of haloperidol op om nausea te beperken. In geval van onvoldoende effect, combineer met levopromazine.	1C	Sterke aanbeveling ondanks lage graad van evidentie in enkel observationele studies.
Morfine is het eerste keuzemiddel voor ernstige pijnen in de terminale fase. De combinatie van snelwerkende morfine voor doorbraakpijnen en een *modified-release* morfine als onderhoudsbehandeling wordt aangeraden. Een regelmatige revaluatie met aanpassing van de onderhoudsdosis is aangewezen.	1A	Sterke aanbeveling gezien aanwezigheid van meerdere RCT's. Expert opinie. De voordelen van morfine zijn veel groter dan de nadelen op korte termijn.
Totale pijn kan multifactorieel zijn. Denk aan andere mogelijke oorzaken van pijn zoals psychosociale, religieuze of spirituele pijn.	Good clinical point of practice	Expert opinie. Wordt vermeld in meerdere teksten zonder verwijzing naar kwalitatieve studies.
Indien de patiënt openstaat voor een spirituele benadering kan deze de levenskwaliteit en mentale gezondheid verbeteren. Indien de patiënt niet openstaat voor spirituele benadering zal deze geen enkel voordeel hebben.	1C	Aanbeveling gebaseerd op ervaringen, consensus na discussie tussen de twee auteurs.
Een hoge dosis corticosteroïden is nuttig in de behandeling van terminale zenuwcompressie, gestegen intracraniële druk en infiltraties van het leverkapsel.	1A	Sterke aanbeveling gezien aanwezigheid van meerdere RCT's. Expert opinie. De voordelen van corticosteroïden zijn veel groter dan de nadelen op korte termijn.
Het toedienen van zuurstof bij een stervende patiënt met normale saturatie heeft weinig invloed op de dyspneuklachten.	2C	Lage aanbeveling, consensus na discussie tussen de twee auteurs, gezien weinig beschreven ervaringen en afwezigheid van kwalitatieve studies.
Het toedienen van zuurstof bij een stervende patiënt met hypoxemie kan een positieve invloed hebben op de dyspneuklachten.	1C	Sterke aanbeveling, consensus na discussie tussen de twee auteurs, gezien beschreven ervaringen en aanwezigheid van observationele studies.

Het toedienen van een opioïde zoals morfine via orale, subcutane, intraveneuze of intramusculaire weg heeft een positief effect op terminale dyspneuklachten.	1A	Sterke aanbeveling gezien aanwezigheid van meerdere RCT's. Expert opinie. De voordelen van morfine zijn veel groter dan de nadelen op korte termijn.
Het toedienen van een benzodiazepine zoals lorazepam of midazolam heeft een positief effect op dyspneuklachten die getriggerd worden door angst of paniekaanvallen.	1C	Sterke aanbeveling ondanks lage graad van evidentie in enkel observationele studies. Expert opinie.
Verschaf de omgeving van de stervende patiënt voldoende informatie over de oorzaak en het voorkomen van een doodsreutel. Vermeld zeker dat deze niet als oncomfortabel wordt ervaren door de patiënt zelf. Zorg voor een goede opwaartse houding en voorzie zo nodig regelmatige suctie van de slijmen.	Good clinical point of practice	Expert opinie. Wordt vermeld in meerdere teksten zonder verwijzing naar kwalitatieve studies.
Start de toediening van hyoscine butylbromide (Buscopan©), hyoscine hydrobromide (Scopolamine©) of atropine wanneer de patiënt in (sub)comateuze toestand verkeert en een doodsreutel ontwikkelt.	1C	Sterke aanbeveling ondanks lage graad van evidentie in enkel observationele studies. Expert opinie.
De oorzaak van delirium is steeds multifactorieel. Vermijd verdere technische investigaties naar een mogelijk oorzaak. Zorg voor een rustige omgeving met de aanwezigheid van familie en vrienden.	Good clinical point of practice	Expert opinie. Wordt vermeld in meerdere teksten zonder verwijzing naar kwalitatieve studies.
Behandel een terminaal delirium met een lage dosis haloperidol of chlorpromazine.	1C	Sterke aanbeveling ondanks lage graad van evidentie in enkel observationele studies. Expert opinie.
Associeer in geval van uitgesproken agitatie of agressie een benzodiazepine zoals lorazepam of midazolam.	1A	Sterke aanbeveling gezien aanwezigheid van meerdere RCT's. Expert opinie. De voordelen van benzodiazepines zijn veel groter dan de nadelen op korte termijn.
Acute terminale events zoals een massieve bloeding, cauda equina syndroom, darmobstructie of vena cava superior syndroom vergen geen invasieve of chirurgische behandelingen meer in een terminale setting.	Good clinical point of practice	Expert opinie. Wordt vermeld in meerdere teksten zonder verwijzing naar kwalitatieve studies.

10 Dankwoord

Een ManaMa-thesis schrijf je niet alleen. Graag wil ik daarom iedereen bedanken die op eender welke manier geholpen heeft in het tot stand brengen van dit werk. Alsook zou ik mijn dank willen richten aan enkele specifieke personen.

Eerst en vooral aan Joost Van Den Bergh, voor het mee aangaan van deze uitdaging, het in goede banen leiden en schrijven van deze thesis, voor het steeds overleggen en verbeteren waar mogelijk. Deze thesis mag volgens mij als een hoogtepunt beschouwd worden in onze vriendschap.

Vervolgens wil ik graag Prof. Dr. De Lepeleire en Prof. Dr. Van Den Noortgate bedanken voor hun professionele adviezen, vlotte communicatie en juiste correcties omtrent het thema van terminale zorg, dewelke noodzakelijk waren om dit werk tot een goed einde te brengen.

Ook mijn praktijkopleider, Dr. Ghijsebrechts, wil ik bedanken voor het nalezen van dit werk en het formuleren van opmerkingen. Ik wil hem ook enorm bedanken voor de fijne en leerrijke HAIO-jaren die ik mocht ervaren in zijn huisartsenpraktijk.

Tot slot wil ik mijn vriendin, Nicky, bedanken om me te steunen doorheen alle moeilijke momenten, klaagzangen en vele uren werk. Zonder jou was dit werk zeker niet gelukt.

Thomas Vandenbempt

11 Bronnen

1 Australian Government Department of Health and Ageing. (2011). Guidelines for a Palliative Approach for Aged Care in the Community Setting — Best practice guidelines for the Australian context. Australia: Canberra. Opgehaald van *http://www.health.gov.au/palliativecare*

2 *Care of dying adults in the last days of life.* (2015). Opgehaald van https://www.nice.org.uk/guidance/NG31

3 *Care of dying adults in the last days of life*. (2017). Opgehaald van https://www.nice.org.uk/guidance/qs144

4 Murray-Brown, F., Dorman, S. (2015). Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. . *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 11.

5 Brisbane South Palliative Care Collaborative. (2015). Guide to the Pharmacological Management of End of Life (Terminal) Symptoms in Residential Aged Care Residents: A Resource for General Practitioners. Brisbane: State of Queensland.

6 Greater Manchester Strategic Clinical Network. (2015). Pain and Symptom Control Guidelines: Palliative Care. Opgehaald van http://www.cheshire-epaige.nhs.uk/ePaige%20Documents/Palliative%20Care%20Symptom%20Control%20Guidelines.pdf

7 Storrar, J., Hitchens, M., Platt, T., Dorman, S. (2014). Droperidol for treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. *The Cochrane Database of Systematic Reviews,* Issue 11.

8 Government of Western Australia department of Health. (2011). *Evidence based clinical guidelines for adults in the terminal phase: second edition.* Opgehaald van *https://ww2.health.wa.gov.au/~/media/Files/Corporate/general%20documents/Palliative/Evidence_based_guidelines.pdf*

9 North of England Cancer Network. (2012). Palliative and end of life care guidelines for cancer and non-cancer patients: third edition online.

10 *Berkshire adult palliative care guideline: best practice document. (2015). Opgehaald van http://westberks.formulary.co.uk/docs/WBccg/guidelines/Berkshire%20Palliative%20Care%20Guidelines%20220416%20FINAL.pdf*

11 Barnes, H., McDoland, J., Smallwood, N., Manser, R. (2016). Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3.

12 Wee, B., Hillier, R. (2008). Interventions for noisy breathing in patients near to death. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1.

13 Candy, B., Jackson, KC., Jones, L., Leurent, B., Tookman, A., King, M. (2012). Drug therapy for delirium in terminally ill adult patients. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 11.

14 NH medical advisory committee. (2017). Palliative care program symptom guidelines: 3rd edition. Opgehaald van https://www.northernhealth.ca/sites/northern_health/files/health-professionals/palliative-care/documents/symptom-guidelines-3rd-edition.pdf

15 Cherny, NI., ESMO Guidelines Working Group. (2014). ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation. *Annals of Oncology*, 25(3), 143-152.

16 Bryon, E., Gastmans, C., Dierckx De Casterlé, B. (2008). Decision-making about artificial feeding in end-of-life care: literature review. *Journal of Advanced Nursing*, 63(1), 2-14.

17 Wilson, T. (2017). Improving Healthcare Provider Communication in End of Life Decision Making. *Journal of Intensive and Critical Care*. Opgehaald van http://criticalcare.imedpub.com/improving-healthcare-provider-communication-in-end-of-life-decision-making.pdf

18 Clark, K. (2017). Care at the Very End-of-Life: Dying Cancer Patients and Their Chosen Family's Needs. *Cancers*.

19 Registered Nurses' Association of Ontario. (2011). End-of-life Care During the Last Days and Hours - Clinical Best Practice Guidelines. Opgehaald van https://rnao.ca/sites/rnao-ca/files/End-of-Life_Care_During_the_Last_Days_and_Hours_0.pdf

20 American College of Surgeons – Trauma Quality Improvement Program (ACS TQIP). (2017). *Palliative care best practices guidelines*. Opgehaald van https://www.facs.org/tqipbestpractices

21 Ngo-Metzger, Q., August, KJ., Srinivasan, M., Liao, S., Meyskens, FL Jr. (2008). End-of-Life care: guidelines for patient-centered communication. *American Fmily Physician*, 77(2), 167-174.

22 Leadership Alliance for the Care of Dying People - Palliative Care Wales. (2014). One chance to get it right - Improving people's experience of care in the last few days and hours of life. Leadership Alliance for the Care of Dying People. Opgehaald van http://wales.pallcare.info/files/One_chance_to_get_it_right.pdf

23 Gjerberg, E., Lillemoen, L., Førde, R., Pedersen, R. (2015). End-of-life care communications and shared decision-making in Norwegian nursing homes--experiences and perspectives of patients and relatives. *BMC Geriatrics*, 15, 103.

24 Singapore Hospice Council. (2015). National Guidelines for Palliative Care and Interpretation Guide - First Edition.

25 Clark, K., Philips, J. (2010). End of life care - the importance of culture and ethnicity. *Australian Family Physician*, 210-213.

26 Candy, B., Jones, L., Varagunam, M., Speck, P., Tookman, A., King, M. (2012). Spiritual and religious interventions for well-being of adults in the terminal phase of disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 5.

27 Sion, LK., Derjung, MT. (2016). Effect of Primary Care Involvement on End-of-Life Care Outcomes: A Systematic Review. *Journal of the American Geriatrics Society*.

28 Visser, M., Deliens, L., Houttekier, D. (2014). Physician-related barriers to communication and patient- and family-centred decision-making towards the end of life in intensive care: a systematic review. *Critical Care*.

29 Chan, RJ., Webster, J., Bowers, A. (2016). End-of-life care pathways for improving outcomes in caring for the dying. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*.

30 Dans, M., Smith, T., Back, A., Baker, JN., Bauman, JR., Beck, AC., et al. (2017). NCCN Guidelines Insights: Palliative Care, Version 2.2017. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 15(8), 989-997.

31 Hall, S., Kolliakou, A., Petkova, H., Froggatt, K., Higginson, IJ. (2011). Interventions for improving palliative care for older people living in nursing care homes. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*.

32 Kim, SL., Tarn, DM. (2016). Effect of Primary Care Involvement on End-of-Life Care Outcomes: A Systematic Review, . *Journal of the American Geriatric Society*, 64(10), 1968-1974.

33 Ruegger, J., Hodgkinson, S., Field-Smith, A., Ahmedzai, SH., guideline committee. (2015). Care of adults in the last days of life: summary of NICE guidance. *BMJ*, 351.

34 Wirral University Teaching Hospital. (2016). Palliative Care Symptom Control Guidelines. Opgehaald van http://mm.wirral.nhs.uk/document_uploads/guidelines/WirralPalliativeCareSymptomControlguidelinesPainV1.pdf

Bronnen verworpen volgens AGREE II

35 Australian Government Department of Health and Ageing. (2011). Guidelines for a Palliative Approach for Aged Care in the Community Setting — Processes Underpinning Best Practice Recommendations. Australia: Canberra.

36 Specialist palliative care service. (2010). Care Management Guidelines - Clinical Decision Making at End of Life.

37 Engels, Y., Groot, M., Thoonsen, B., van Rijswijk, E., van Weel, C., Verhagen, S., et al. (2008). Early identification of palliative care patients in general practice: development of RADboud indicators for PAlliative Care Needs (RADPAC). *British Journal of General Practice*, 62(602), e625-631.

38 Glare, P., Clark, K. (2008). Management of a patient with terminal illness: The final stages of life. *Medicine Today*, 9(6), 40-48.

39 Guidelines and audit implementation network (GAIN). (2013). *Guidelines for Palliative and End of Life Care in Nursing Homes and Residential Care Homes.* Opgehaald van *https://rqia.org.uk/RQIA/files/6c/6cfdca9d-a1f1-432e-bca0-06e42cd181e9.pdf*

Bronnen buiten de originele literatuurstudie

1bis https://statbel.fgov.be/nl

2bis https://www.henw.org/artikelen/zinvolle-bijdrage-casemanagers-palliatieve-zorg

3bis de Wit, N., van den Broek, R., Thomeer, I., et al. (2003). Terminale zorg aan oncologische patiënten in de huisartsenpraktijk: frequentie, inhoud en ervaren belasting. *Huisarts & Wetenschap*.

4bis Van Zuylen L., van Veluw H., van Esch J. (2009). Richtlijn Zorg in de stervensfase, Oncoline. Opgehaald van https://www.oncoline.nl/uploaded/docs/Zorg%20in%20de%20stervensfase/RichtlijnStervensfase2009_0211%20(commentaarfase).pdf

5bis Koelewijn, M., Wanrooij, B. (2006, juli). De weerbarstige werkelijkheid van het sterfbed - Knelpunten in de begeleiding van patiënten in de stervensfase door de huisarts. *Huisarts & Wetenschap*.

6bis Woelk C., Harlos M. (2005). Prognostic scoring: The Karnofski, Palliative Performance Scale (PPS) and Palliative Prognostic Indicator (PPI), *Gold Standards Framework*. Opgehaald van https://www.goldstandardsframework.org.uk/cd-content/uploads/files/Library%2C%20Tools%20%26%20resources/Prognostic%20Scoring%20Paper.pdf

7 bis Sermeus G., Van Lissum D. (2011). Klaar om los te laten, Federatie Palliatieve Zorg Vlaanderen. Online. Opgehaald van http://mailsystem.palliatief.be/accounts/15/attachments/Pers/testgezondheid103_klaar_om_los_te_laten.pdf

12 Bijlagen

Bijlage 1: Flowchart literatuurstudie en selectieprocedure

Weerhouden artikels		**Selectieprocedure**
Pubmed: 601 Embase: 877 Cochrane: 18 NICE guidelines: 5 Overige literatuur: 20 Totaal: 1.521 teksten		Selectie op titel en abstract. 1.475 teksten werden geschrapt wegens niet passend bij het thema of de onderzoeksvraag, dubbele artikels, vreemde talen (Chinees, Japans, Duits), …
		
Pubmed: 10 Embase: 4 Cochrane: 7 NICE guidelines: 5 Overige literatuur: 20 Totaal: 46 teksten		Selectie na critical appraisal van de volledige tekst door de co-promotor en beide auteurs. 11 teksten werden geschrapt wegens niet passend bij het thema of de onderzoeksvraag.
		
Pubmed: 7 Embase: 1 Cochrane: 6 NICE Guidelines: 2 Overige literatuur: 19 Totaal: 35 teksten		Nieuwe zoekopdracht in de grijze literatuur rondom communicatie in de terminale fase. 4 artikels werden extra bekomen. Selectie na kwaliteitsbepaling volgens AGREE II. Van de vooropgestelde 39 teksten werden na kwaliteitsbepaling volgens AGREE II nog 5 teksten geschrapt. Deze bleken uiteindelijk toch niet te voldoen aan de vooropgestelde criteria.
		
Pubmed: 3 Embase: 1 Cochrane: 6 NICE Guidelines: 2 Overige literatuur: 22 Totaal: 34 teksten		Uiteindelijk werden 34 teksten gebruikt tijdens deze thesis.

Kwaliteitsbepaling van de richtlijnen volgens AGREE II

Een voorbeeld van de kwaliteitsbepaling volgens AGREE II. De volledige lijst van de geselecteerde artikels is op te vragen bij de twee auteurs.

Titel: Murray-Brown F., Dorman S. (2015). Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 11.					
	Lezer 1	Lezer 2	Totaal		
Domein 1: Scope and purpose					
Item 1	7	7	14		
Item 2	7	7	14		
Item 3	4	5	9	Domeinscore:	88,1%
Domein 2: Stakeholder involvement					
Item 4	7	7	14		
Item 5	6	5	11		
Item 6	1	1	2	Domeinscore:	64,3%
Domein 3: Rigour of development					
Item 7	7	7	14		
Item 8	7	7	14		
Item 9	6	5	11		
Item 10	5	4	9		
Item 11	5	5	10		
Item 12	7	6	13		
Item 13	2	2	4		
Item 14	7	7	14	Domeinscore:	79,5%
Domein 4: Clarity of presentation					
Item 15	3	2	5		
Item 16	5	6	11		
Item 17	2	4	6	Domeinscore:	52,4%
Domein 5: Applicability					
Item 18	2	1	3		
Item 19	6	7	13		
Item 20	6	7	13		
Item 21	2	3	5	Domeinscore:	60,7%
Domein 6: Editorial independence					
Item 22	7	7	14		
Item 23	7	6	13	Domeinscore:	96,4%
Eindscore	4	5		Weerhouden:	Ja / ~~Nee~~

Samenvatting van het selectieproces volgens AGREE II

Titel	Eindscore lezer 1	Eindscore lezer 2	Weerhouden
1. Australian Government Department of Health and Ageing. (2011). Guideline for a Palliative Approach for Aged Care in the Community Setting – Best practice guidelines for the Australian context, online, Opgehaald van http://www.health.gov.au/palliativecare	2	3	Ja
2. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2015). Care for dying adults in the last days of life, NICE Guideline online, Opgehaald van http://nice.org.uk/guidance/ng31.	2	2	Ja
3. National Institute for Health and Care excellence (NICE). (2017). Care of dying adults in the last days of life, quality standard online, Opgehaald van https://nice.org.uk/guidance/qs144.	2	1	Ja
4. Murray-Brown F., Dorman S. (2015). Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 11.	4	5	Ja
5. Brisbane South Palliative Care Collaborative. (2015). Guide to the Pharmacological Management of End of Life (Terminal) Symptoms in Residential Aged Care Resident: A Resource for General Practicioners, Brisbane: State of Queensland.	4	3	Ja
6. Greater Manchester Strategic Clinical Network. (2015). Pain and symptom control guidelines: palliative care, online. Opgehaald van http://www.cheshire-epaige.nhs.uk/ePaige%20Documents/Palliative%20Care%20Symptom%20Control%20Guidelines.pdf	4	3	Ja
7. Storrar J., Hitchens M., Platt T., et al. (2014). Droperidol for treatment of nausea and vomiting in palliatieve care patients. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 11.	5	4	Ja
8. Government of Western Australia department of Health. (2011). Evidence based clinical guidelines for adults in the terminal phase: second edition, online. Opgehaald van https://ww2.health.wa.gov.au/~/media/Files/Corporate/general%20documents/Palliative/Evidence_based_guidelines.pdf	4	6	Ja
9. North of England Cancer Network (NHS). (2012). Palliative and end of life care guidelines for cancer and non-cancer patients, Third Edition online, www.cancernorth.nhs.uk.	4	5	Ja
10. Berkshire, 2015. Berkshire adult palliative care guidelines: best practice document, online, Opgehaald van http://westberks.formulary.co.uk/docs/WBccg/guidelines/Berkshire%20Palliative%20Care%20Guidelines%20220416%20FINAL.pdf	4	2	Ja
11. Barnes H., McDonald J., Smallwood N., et al. (2016). Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 3.	6	5	Ja

12. Wee B., Hillier R. (2008). Interventions for noisy breathing in patients near to death. Cochrane Database for Systematic Reviews, Issue 1.	6	5	Ja
13. Candy B., Jackson K.C., Jones L., et al. (2012). Drug therapy for delirium in terminally ill adult patients. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 11.	5	5	Ja
14. NH Medical Advisory Committee. (2017). Palliative Care Program Symptom Guidelines: 3rd edition, online. Opgehaald van https://www.northernhealth.ca/sites/northern_health/files/health-professionals/palliative-care/documents/symptom-guidelines-3rd-edition.pdf	5	4	Ja
15. Cherny N.,ESMO Guidelines Working Group. (2014). ESMO clinical practice guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation, Annals of Oncology, 25(3), 143-152.	3	3	Ja
16. Bryon E., Gastman C., Dierckx De Casterlé B. (2008). Decision-making about artificial feeding in end-of-life care: literature review. Journal of Advanced Nursing, 63(1), 2-14.	2	2	Ja
17. Wilson T. (2017). Improving Healthcare Provider Communication in End of Life Decision Making. Journal of Intensive and Critical Care, online. Opgehaald van http://criticalcare.imedpub.com/improving-healthcare-provider-communication-in-end-of-life-decision-making.pdf	2	2	Ja
18. Clark K. (2017). Care at the Very End-of-Life: Dying Cancer Patients and Their Chosen Family's Needs, Cancers.	2	3	Ja
19. Registered Nurses' Association of Ontario. (2011). End-of-Life Care During the Last Days and Hours. Clinical Best Practice Guidelines, online. Opgehaald van https://rnao.ca/sites/rnao-ca/files/End-of-Life_Care_During_the_Last_Days_and_Hours_0.pdf	4	6	Ja
20. American College of Surgeons – Trauma Quality Improvement Program (ACS TQIP). (2017). Palliative care best practices guidelines, online. Opgehaald van https://www.facs.org/tqipbestpractices	4	3	Ja
21. Ngo-Metzger Q., August K., Srinivasan M., et al. (2008). End-of-Life Care: Guidelines for Patient-Centered Communication. Am Fam Physician., vol. 77(2), 167-74.	5	4	Ja
22. Leadership Alliance for the Care of Dying People. (2014). One chance to get it right, Improving people's experience of care In the last few days and hours of life, online. Opgehaald van http://wales.pallcare.info/files/One_chance_to_get_it_right.pdf	2	3	Ja
23. Gjerberg E., Lillemoen L., Førde R., et al. (2015). End-of-life care communications and shared decision-making in Norwegian nursing homes--experiences and perspectives of patients and relatives. BMC Geriatr., 15, 103.	4	4	Ja
24. Singapore Hospice Council. (2015). National Guidelines for Palliative Care and Interpretation Guide, First Edition online. Opgehaald van http://www.singaporehospice.org	2	3	Ja
25. Clark K, Phillips J. (2010). End of life care - The importance of culture and ethnicity, Australian Family Physician, 39(4), 210-213.	3	4	Ja

26. Candy, B., Jones, L., Varagunam, M., Speck, P., Tookman, A., King, M. (2012). Spiritual and religious interventions for well-being of adults in the terminal phase of disease. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 5.	5	4	Ja
27. Sion, L., Derjung, MT. (2016). Effect of Primary Care Involvement on End-of-Life Care Outcomes: A Systematic Review. Journal of the American Geriatrics Society.	2	4	Ja
28. Visser M., Deliens L., Houttekier D. (2014). Physician-related barriers to communication and patient- and family-centred decision-making towards the end of life in intensive care: a systematic review, Critical Care.	5	4	Ja
29. Chan, RJ., Webster, J., Bowers, A. (2016). End-of-life care pathways for improving outcomes in caring for the dying. The Cochrane Database of Systematic Reviews.	5	4	Ja
30. Dans M., Smith T., Back A., et al. (2017). NCCN Guidelines Insights: Palliative Care, Version 2.2017. J Natl Compr Canc Netw, 15(8), 989-997.	2	1	Ja
31. Hall S., Kolliakou A., Petkova H., et al. (2011). Interventions for improving palliative care for older people living in nursing care homes, Cochrane Database Syst Reviews.	3	4	Ja
32. Kim S., Tarn D. (2016). Effect of Primary Care Involvement on End-of-Life Care Outcomes: A Systematic Review, J Am Geriatr Soc, 64(10), 1968-1974.	2	4	Ja
33. Ruegger J., Hodgkinson S., Field-Smith A., et al. (2015) . Care of adults in the last days of life: summary of NICE guidance, BMJ, 351:h6631.	2	2	Ja
34. Wirral University teaching hospital. (2016). Palliative care symptom control guidelines, online. Opgehaald van http://mm.wirral.nhs.uk/document_uploads/guidelines/WirralPalliativeCareSymptomControlguidelinesPainV1.pdf	3	4	Ja
35. Australian Government Department of Health and Ageing. (2011). Guidelines for a Palliative Approach for Aged Care in the Community Setting — Processes Underpinning Best Practice Recommendations, Australian Government Department of Health and Ageing, Canberra.	3	3	Nee
36. Specialist palliative care service. (2010). Care management guidelines: clinical decision making at end of life.	1	2	Nee
37. Engels, Y., Groot, M., Thoonsen, B., van Rijswijk, E., van Weel, C., Verhagen, S., et al. (2008). Early identification of palliative care patients in general practice: development of RADboud indicators for PAlliative Care Needs (RADPAC). British Journal of General Practice, 62(602), e625-631.	3	2	Nee
38. Glare, P., Clark, K. (2008). Management of a patient with terminal illness: The final stages of life. Medicine Today, 9(6), 40-48.	NA	NA	Nee
39. Guidelines and audit implementation network (GAIN). (2013). Guidelines for palliative and end of life care in nursing homes and residential care homes, online. Opgehaald van https://rqia.org.uk/RQIA/files/6c/6cfdca9d-a1f1-432e-bca0-06e42cd181e9.pdf	2	3	Nee

Het toekennen van een GRADE

Graden van aanbeveling		Voordelen vs nadelen en risico's	Methodologische kwaliteit van de studies	Implicaties
1 A	Sterke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*
1 B	Sterke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterke evidentie vanuit observationele studies	
1 C	Sterke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht		Observationele studies of case studies	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er hogere bewijskracht beschikbaar komt *'Wij bevelen aan' of 'wij raden af'*
2 A	Zwakke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigende evidentie van observationele studies	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*
2 B	Zwakke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterke evidentie van observationele studies	
2 C	Zwakke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Onzekerheid over voor- of nadelen – evenwicht tussen beide is mogelijk	Observationele studies of case studies	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn *'Wij suggereren iets te doen' of 'wij suggereren iets niet te doen'*

Bron: Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, et al. (2017). Adaptatie Duodecim Richtlijnen. Handboek voor Haio's over de inhoudelijke en contextuele aanpassingen van Duodecim Richtlijnen op EBMPracticeNet.be. 2017 versie 6.

Bijlage 2: Palliative Prognostic Index (PPI)

Performance status / Symptoms	Partial score
Palliative Performance Scale (PPS)	
10–20	4
30–50	2.5
≥60	0
Oral Intake	
Mouthfuls or less	2.5
Reduced but more than mouthfuls	1
Normal	0
Edema	
Present	1
Absent	0
Dyspnea at rest	
Present	3.5
Absent	0
Delirium	
Present	4
Absent	0

Scoring

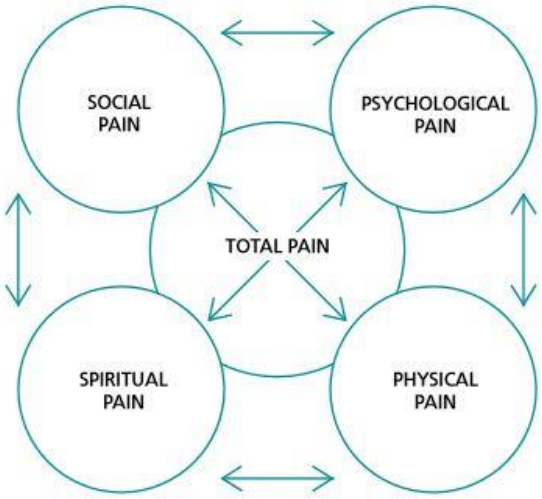
PPI score > 6 = survival shorter than 3 weeks

PPI score >4 = survival shorter than 6 weeks

PPI score ≤4 = survival more than 6weeks

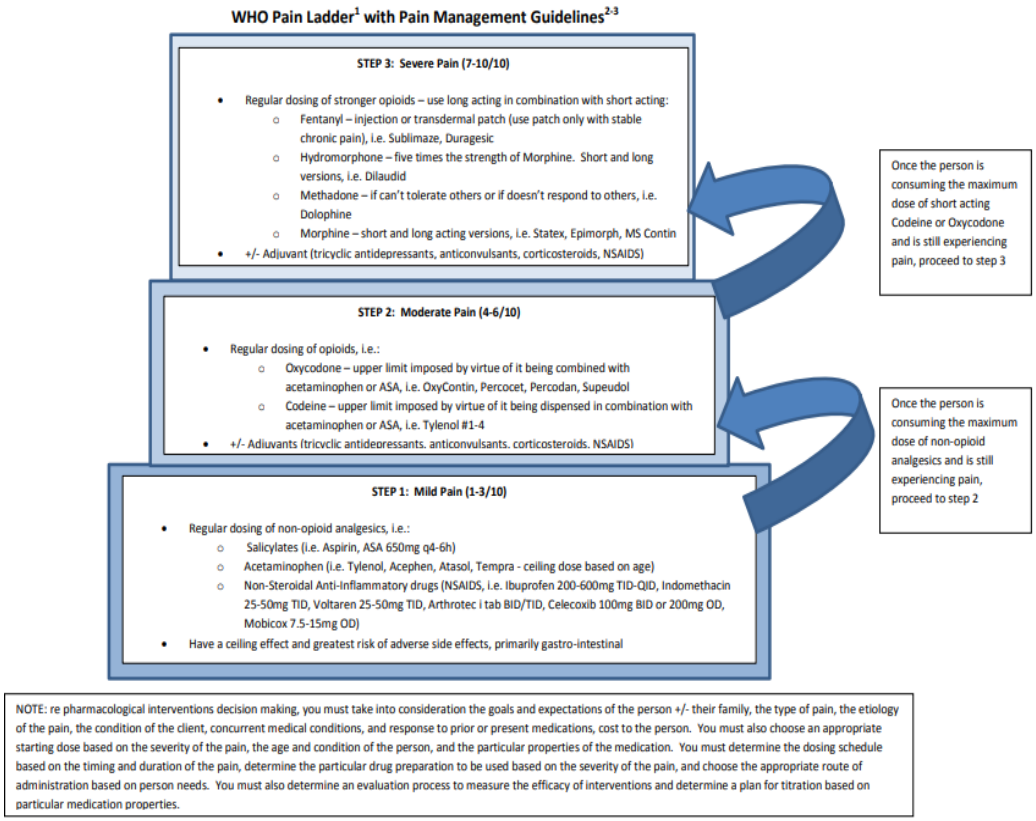
Bron: Stone, C., Tierman, E., Dooley B. (2008). Prospective Validation of the Palliative Prognostic Index in Patients with Cancer, *Journal of Pain and Symptom Management*, 35(6), 617–622.

Bijlage 3: Concept totale pijn



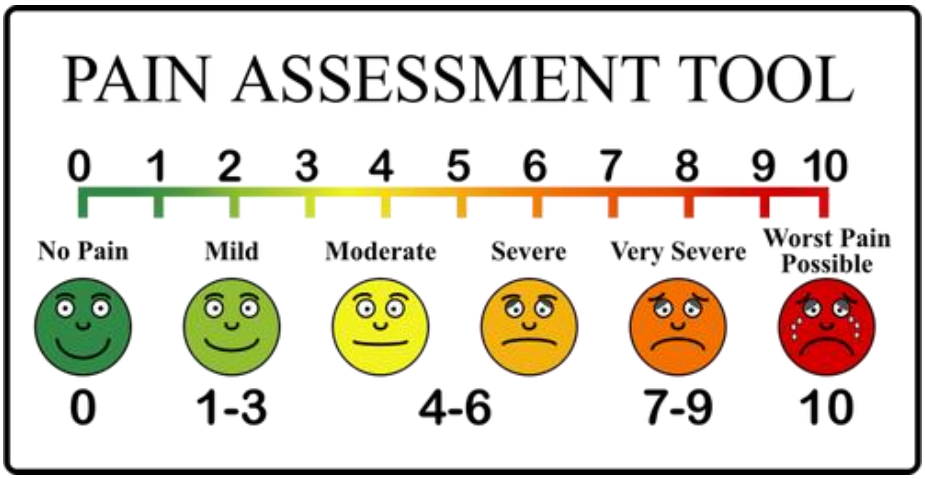
Bron: Registered Nurses' Association of Ontario (2011). End-of-Life Care During the Last Days and Hours. *Clinical Best Practice Guidelines online*. Opgehaald van https://rnao.ca/sites/rnao-ca/files/End-of-Life_Care_During_the_Last_Days_and_Hours_0.pdf

Bijlage 4: WHO pain ladder



Bron: https://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/

Bijlage 5: Pain assessment tool



Bron: Google images

Bijlage 6: Opioid conversion chart

Opioid Conversion Chart

(please note all conversions are approximate and doses need to be chosen cautiously and individualised to the patient)

Oral **Morphine**			Oral **Oxycodone**			SC **Morphine**		SC **Diamorphine**		SC **Oxycodone**		**Fentanyl** patch
4 hourly dose (mg)	**12** hourly dose (mg)	**24** hour equivalent (mg)	**4** hourly dose (mg)	**12** hourly dose (mg)	**24** hour equivalent (mg)	**PRN** dose (mg)	24 hour dose (mg)	**PRN** dose (mg)	**24** hour dose (mg)	**PRN** dose (mg)	**24** hour dose (mg)	Micrograms per hour (3 day patch)
5	15	30	2.5	5 to 10	10 to 20	2.5	15	2.5 to 5	10	1.25 to 2.5	7.5	12
10	30	60	5	15	30	5	30	2.5 to 5	20	2.5 to 5	15	25
15	45	90	7.5	20 to 25	40 to 50	7.5	45	5	30	2.5 to 5	20 to 25	37
20	60	120	10	30	60	10	60	5 to 7.5	40	5	30	50
30	90	180	15	40 to 50	80 to 100	15	90	10	60	5 to 7.5	40 to 50	75
40	120	240	20	60	120	20	120	10 to 15	80	10	60	100
50	150	300	25	70 to 80	140 to 160	25	150	15 to 20	100	10 to 15	70 to 80	125
60	180	360	30	90	180	30	180	20	120	15	90	150
70	210	420	35	100 to 110	200 to 220	35	210	20 to 25	140	15 to 20	100 to 110	175
80	240	480	40	120	240	40	240	25 to 30	160	20	120	200

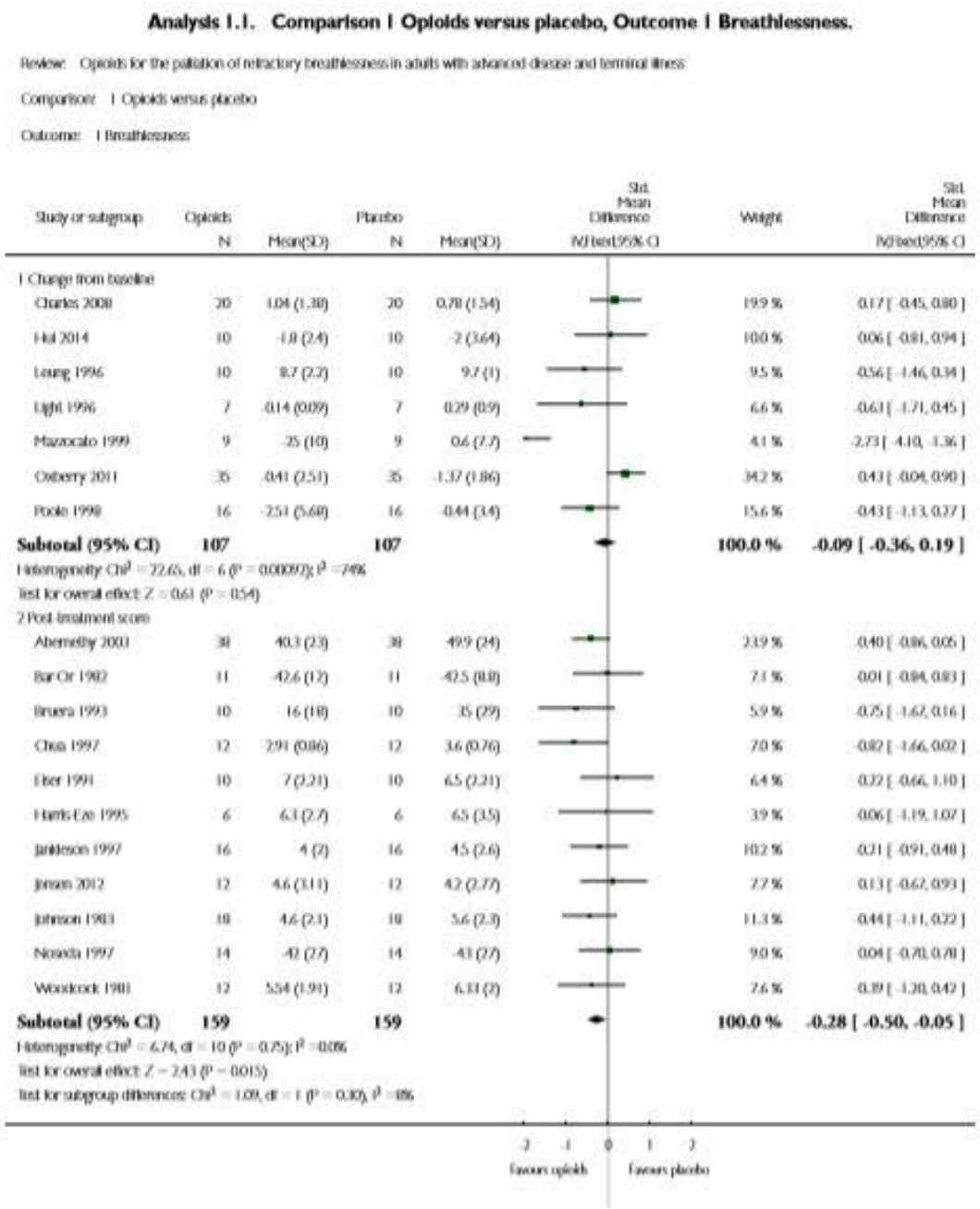
Conversion ratios:

PO morphine to SC diamorphine:	**divide by 3**
PO morphine to SC morphine:	**divide by 2**
PO morphine to PO oxycodone:	**divide by 2**
PO oxycodone to SC oxycodone:	**divide by 2**
PO tramadol to PO morphine:	**divide by 10 (not in table above)**
PO codeine to PO morphine	**divide by 10 (not in table above)**
The PRN dose is normally a 1/6th of the total daily opioid dose	

Buprenorphine patches (micrograms per hour)	24 hour oral **morphine** equivalent (mg)
5 (BuTrans® 7 day patch)	12
10 (BuTrans® 7 day patch)	24
20 (BuTrans® 7 day patch)	48
35 (Transtec® 4 day patch)	84
52.5 (Transtec® 4 day patch)	126
70 (Transtec® 4 day patch)	168

Bron: NH Medical Advisory Committee (2017). Palliative Care Program Symptom Guidelines: 3rd edition, online. Opgehaald van https://www.northernhealth.ca/sites/northern_health/files/health-professionals/palliative-care/documents/symptom-guidelines-3rd-edition.pdf

Bijlage 7: Morfine vs. placebo bij dyspneu



Bron: Barnes H., McDonald J., Smallwood N., et al. (2016). Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3.

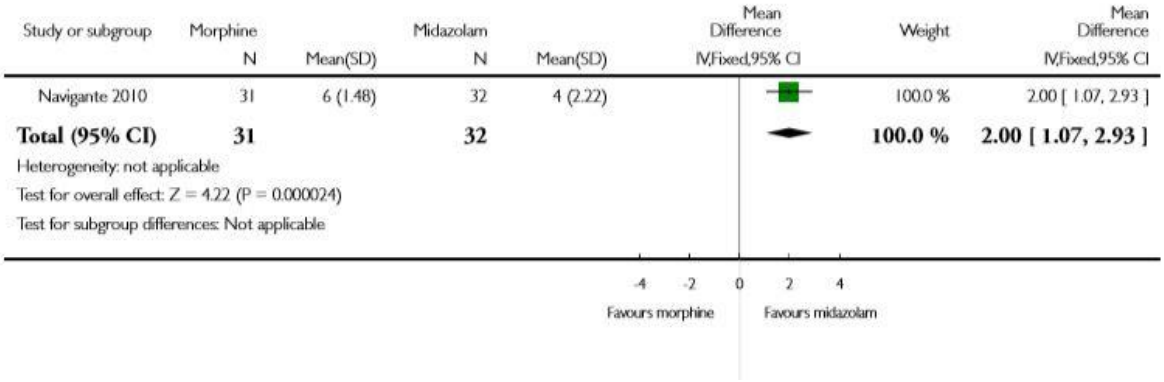
Bijlage 8: Morfine vs. midazolam bij dyspneu

Analysis 10.1. Comparison 10 Morphine versus midazolam, Outcome 1 Breathlessness.

Review: Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness

Comparison: 10 Morphine versus midazolam

Outcome: 1 Breathlessness



Bron: Barnes H., McDonald J., Smallwood N., et al. (2016). Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3.