‘Suboptimaal verloop van palliatieve sedatie in de eerste lijn: hoe gaan huisartsen hiermee om en welke implicaties heeft dit op hun visie t.a.v. richtlijnen hieromtrent.’

Inge Teuwen, Universiteit Gent

Promotor: Prof. Dr. M. Deveugele, Universiteit Gent

Co- Promotoren: Dr. Peter Pype, F. Mertens, Universiteit Gent

Master of Family Medicine

Masterproef Huisartsgeneeskunde

Inhoudsopgave

Dankwoord **4**

1. Abstract **1**

2. Inleiding **2**

3. Methodologie **3**

3.1. Literatuurstudie 3

3.2. Project 3

3.2.1. Kwantitatieve analyse *4*

3.2.2. Kwalitatieve analyse *4*

4. Resultaten **5**

4.1. Resultaten Literatuuronderzoek 5

4.1.1. Palliatieve sedatie in de thuissituatie *5*

4.1.2. Doeltreffendheid *5*

4.1.3. Veiligheid *6*

4.1.4. Keuze sedativum en beïnvloedende factoren suboptimaal verloop *6*

4.2. Resultaten Project 8

4.2.1. Kwantitatieve analyse *8*

4.2.2. Kwalitatieve analyse *12*

5. Discussie **18**

5.1. Kwantitatieve analyse 18

5.2. Kwalitatieve analyse 19

5.3. Beperkingen 20

6. Conclusie **21**

7. Referenties **22**

8. Bijlagen **24**

8.1. Informatie –en toestemmingsformulier palliatieve netwerken 24

8.2. Informatie en toestemmingsformulier artsen 26

8.3. Registratieformulier (inclusiecriterium: continue sedatie tot overlijden) 29

8.4. SPSS output 33

8.4.1. Verband tussen geslacht en suboptimaal verloop 33
8.4.2. Verband tussen leeftijd en suboptimaal verloop 33
8.4.3. Verband tussen hoofddiagnose en suboptimaal verloop 34
8.4.4. Verband tussen soort refractair symptoom en suboptimaal verloop 35
8.4.5. Verband associatie narcotische analgetica en suboptimaal verloop 35
8.4.6. Verband associatie antipsychotica en suboptimaal verlopen sedaties 36
8.4.7. Verband tussen stopzetten corticoïeden en suboptimaal verloop 36
8.4.8. Verband tussen gekozen medicatie (voor initiatie en onderhoud sedatie) en suboptimaal verloop 37
8.4.9. Verband tussen hoofddiagnose en duur tot sedatie 38
8.4.10. Verband tussen hoofddiagnose en tijd tot overlijden..... 38
8.4.11. Verband tussen onderhoudsdosis op dag 1 en suboptimaal verlopen sedaties ... 39
8.4.12. Verband tussen onderhoudsdosis op dag 1 en aantal keer ontwaken 40
8.4.13. Verband tussen onderhoudsdosis dag 1 en tijd tot overlijden 41
8.4.14. Verband tussen startdosis Dormicum en aantal keer ontwaken..... 41
8.4.15. Verband tussen startdosis Dormicum en duur tot sedatie..... 42
8.4.16. Verband tussen associatie andere medicatie (dan narcotische analgetica en antipsyhotica) en suboptimaal verloop 43
8.5. Protocol..... 44
8.6. Goedkeuring Ethisch Comité 45

Dankwoord

Deze masterproef was alvast niet mogelijk geweest zonder de medewerking van mijn promotoren, Fien Mertens en Dr Peter Pype. Ik wil hen dan ook graag bedanken voor hun vlotte beschikbaarheid en de regelmatige feedbackmomenten die zij hebben willen inlassen de voorbije twee jaar van onze samenwerking. Voor mij persoonlijk gaven zij een goed evenwicht tussen vrijheid enerzijds, en verhelderende kennis/opbouwende kritiek anderzijds.

Ik wil de deelnemende palliatieve netwerken uitdrukkelijk bedanken. Zij hebben de moeite genomen om naast hun drukke dagtaak met zorg de registratieformulieren in te vullen en op geregelde basis door te sturen. Dankzij hen kon dit onderzoek gedocumenteerd worden met het nodige cijfermateriaal.

Daarnaast wil ik de huisartsen bedanken die toegestemd hebben tot een interview. Ik wil hen bedanken voor de hartelijke ontvangst en de openheid waarmee zij allen over hun ervaring hebben willen vertellen.

Ook tot mijn ouders en vriend zou ik graag een woordje van dank richten. In eerste instantie omwille van de nodige hulp bij een aantal technisch-praktische zaken in de opmaak van het document. Daarnaast wil ik hen uiteraard ook bedanken voor hun luisterbereidheid en aanmoediging. Zij waren een onmisbare steun en toeverlaat gedurende dit project.

1. Abstract

Inleiding Palliatieve sedatie is een waardevolle keuzemogelijkheid binnen het domein van de palliatieve zorg voor het behandelen van refractaire symptomen. De incidentie van palliatieve sedatie neemt toe. Er komen echter signalen uit literatuuronderzoek dat palliatieve sedatie niet altijd slaagt in de beoogde symptoomcontrole. Er zijn echter weinig gegevens beschikbaar over doeltreffendheid en veiligheid van palliatieve sedatie in de eerste lijn. Deze masterproef heeft dan ook als doel een antwoord te formuleren op volgende vraagstellingen:

1. Op welke kennisbronnen doet een huisarts beroep voor de opstart en begeleiding van een palliatieve sedatie?
2. Hoe groot is het probleem van suboptimaal verlopen sedaties in de thuissituatie?
3. Welke factoren liggen mede aan de basis van zo'n suboptimaal verlopen sedatie?
4. Hoe gaat een huisarts om met een suboptimaal verlopen sedatie? Hoe kijkt hij/zij hier als mens op terug en welke implicaties heeft dit voor zijn/haar toekomstig beleid en zijn/haar visie ten aanzien van richtlijnen hieromtrent.

Methodologie Er is een prospectief onderzoek opgezet waarbij 7 (van de 15) palliatieve netwerken in Vlaanderen een registratie bijhielden van het verloop van palliatieve sedatie in de praktijk. Op basis van die registratieformulieren werden suboptimaal verlopen sedaties geïdentificeerd. Nadien volgt zowel een kwantitatieve verwerking (op basis van het cijfermateriaal bekomen uit de registratieformulieren) als een kwalitatieve analyse (op basis van de interviews gevoerd met de betrokken huisartsen) van de bekomen informatie.

Resultaten

In het ***kwantitatieve luik*** bekwamen we bij de 6 actief participerende netwerken een registratiepercentage van 50% van het totaal aantal sedaties. Van de 27 registraties zijn er 11 bestempeld als zijnde "minder optimaal verlopen" (= 40,7% suboptimaal verlopen sedaties). Het gaat om 2 vrouwen en 9 mannen tussen 60 en 91 jaar. Van de 23 sedaties waarbij midazolam gebruikt werd, verliep 34,8% suboptimaal. Van de 4 sedaties waarbij fenobarbital gebruikt werd, was dit 75%. Angst, pijn en psychisch existentiële factoren waren zowel bij de suboptimaal als bij de niet-suboptimaal-verlopen sedaties de meest gerapporteerde indicaties zijn.

Uit de ***kwalitatieve analyse*** kwam naar voor dat de meeste huisartsen op het moment van het suboptimaal verloop gevoelens ervaren van falen en een druk vanwege de familie om het verder verloop in goede banen te leiden. Na overlijden van de patiënt overweegt vaak een gevoel van opluchting. Het suboptimaal verloop wordt door de meeste artsen niet toegeschreven aan de gevolgde procedure en dus ook niet aan een persoonlijk falen. Bij 6 van de 7 geïnterviewde huisartsen heeft deze ervaring van een suboptimaal verloop geen invloed op hun toekomstige aanpak van een palliatieve sedatie.

Conclusie Suboptimaal verloop van palliatieve sedatie - op basis van de gehanteerde criteria - is iets wat niet onfrequent voorkomt in de eerste lijn. Het lijkt dan ook van belang dat huisartsen deze mogelijkheid communiceren naar patiënten en mantelzorgers toe om het verwachtingspatroon bij te stellen. Verder onderzoek moet uitwijzen of dit een invloed kan hebben op het gevoel van falen of de druk die huisartsen kunnen ervaren op het moment dat de sedatie niet verloopt zoals gehoopt. Daarnaast is verder onderzoek nodig naar welke patiënt en/of situatiegebonden factoren causaal verband houden met een suboptimaal verloop van palliatieve sedatie. Tot slot kan het interessant zijn om in een gerandomiseerd onderzoek midazolam - als huidige gouden standaard voor initiatie en onderhoud van palliatieve sedatie - te vergelijken met medicamenteuze alternatieven.

2. Inleiding

Palliatieve sedatie is een therapeutische keuzemogelijkheid binnen het domein van terminale palliatieve zorg wanneer er sprake is van refractaire symptomen. Onder refractaire symptomen verstaat men fysieke of psychische symptomen die onvoldoende onder controle kunnen worden gebracht met de klassieke middelen die de patiënt bij (volle) bewustzijn laten. Symptoomcontrole is m.a.w. het hoofddoel van palliatieve sedatie. Dit houdt concreet in dat men - mits geïnformeerde toestemming - sedativa zal toedienen in doseringen en combinaties die nodig zijn om het bewustzijn van een terminale patiënt zoveel te verlagen als nodig om één of meerdere refractaire symptomen op een adequate wijze te controleren. (1)

Een palliatieve sedatie kan verschillende vormen aannemen, mede afhankelijk van wens en noodzaak van/voor de individuele patiënt. Zo kan men een onderscheid maken tussen lichte en diepe sedaties. Soms zal immers een lichte sedatie volstaan om een patiënt comfortabel te krijgen. Dit betekent dat de patiënt nog zal kunnen reageren op aanspreken en/of aanraken. Dit in tegenstelling tot een diepe sedatie, waarbij de patiënt in een diepe slaap wordt gebracht. Anderzijds wordt ook een verschil gemaakt tussen continue sedaties tot overlijden enerzijds en intermittente sedaties. Bij die laatste vorm wordt de patiënt dan slechts tijdelijk in een staat van verminderd bewustzijn gebracht. Die vormen van sedatie kunnen op een dynamische manier mee evolueren met de medische toestand van een patiënt. (1)

Deze dynamische invulling van het begrip palliatieve sedatie maakt het mogelijk de proportionaliteit te garanderen. Dat laatste is 1 van de essenties binnen het gebruik van palliatieve sedatie en hieronder verstaat men dat de patiënt slechts zo lang (of kort) en zo diep (of oppervlakkig) wordt gesedeerd als nodig is om symptoomcontrole te bekomen. Dat is van belang omdat het de symptoomcontrole is die centraal staat en paliatieve sedatie m.a.w. geen actieve levensbeëindiging behelst. (1, 2)

Uit literatuuronderzoek blijkt dat de incidentie van palliatieve sedatie in Vlaanderen toeneemt. (3-5) Dit is een eerste argument dat het belang onderstreept van onderzoek naar veiligheid en doeltreffendheid van deze praktijk. Daarbij komt dat men in sommige studies beschrijft dat palliatieve sedatie er soms moeilijk in slaagt om de beoogde symptoomcontrole te bereiken. Het merendeel van die studies situeert zich weliswaar in een ziekenhuiscontext. Er zijn weinig gegevens beschikbaar over doeltreffendheid en veiligheid van palliatieve sedatie in de eerste lijn. (6-10)

Niettegenstaande de beperkte bronnen is suboptimaal verloop van palliatieve sedatie in de thuiszorg wel degelijk iets wat reeds gemeld wordt in de literatuur. (11) In deze studie willen we dan ook in eerste instantie objectiveren hoe groot dit probleem van suboptimaal verlopen sedaties is in de thuissituatie. Onder “suboptimaal” verloop van sedaties begrijpen we dat de vooropgestelde symptoomcontrole niet verloopt zoals verwacht. In het kader van deze studie hebben we een suboptimaal verloop gedefinieerd als een duur tot sedatie die langer is dan verwacht of het voordoen van ontwakingen bij een beoogde diepe continue sedatie. De concrete invulling van deze definiëring komt later aan bod in de methodologie. Dergelijke definiëring brengt met zich mee dat de registratie van een suboptimaal verloop in dit onderzoek niet noodzakelijk betekent dat dit verloop door huisarts en/of patiënt en familie ook zozeer als “suboptimaal” ervaren wordt. Deze studie wil daarnaast ook zicht krijgen op welke factoren mede aan de basis liggen van zo’n suboptimaal verlopen sedatie en hoe een huisarts hiermee omgaat. Hoe kijkt hij/zij hier als mens op terug en welke implicaties heeft dit voor zijn/haar toekomstig beleid en zijn/haar visie ten aanzien van richtlijnen hieromtrent. Algemeen werd er ook gepeild naar kennisbronnen waar de huisarts zich op beroept voor de opstart en begeleiding van een palliatieve sedatie.

3. Methodologie

3.1. Literatuurstudie

Voor de zoektocht naar relevante literatuur werd steeds vertrokken vanuit Web of Science of Pubmed. Een aantal artikels werden weerhouden door de referenties na te kijken van een ander toepasselijk artikel, of door na te gaan door welke artikels de betreffende referentie reeds geciteerd was. Ook de zoekoptie 'gerelateerde citaties' leidde vaak tot relevante resultaten.

Gezien palliatieve sedatie een relatief recente praktijk is die in se nog weinig geëvolueerd is in de loop van de jaren werden alle gepubliceerde resultaten die relevant leken in rekening gebracht, ongeacht het jaartal. Het gaat om Engelstalige publicaties, waarvan de meerderheid van de artikels weliswaar dateren vanaf het jaar 2010.

De uitverkoren artikels werden geselecteerd door gebruik te maken van volgende zoektermen: 'palliative sedation' 'Palliative sedation AND primary care', Palliative sedation AND Midazolam', Palliative sedation AND Belgium', 'Palliative sedation AND failure'.

3.2. Project

Er is aan alle palliatieve netwerken in Vlaanderen (15) bereidheid gevraagd om een registratie bij te houden van het verloop van palliatieve sedatie in de praktijk.

Hierbij werd de coördinator van elk palliatief netwerk gecontacteerd. Zij werden geïnformeerd over het opzet van de studie en gevraagd om de verpleegkundigen te laten meewerken met het invullen van de registratieformulieren. De coördinatoren van de palliatieve netwerken die wensten deel te nemen aan de studie hebben allen een informed consent ondertekend. *(zie bijlage 8.1)* Concreet werd gevraagd om gedurende een periode van 6 maand een registratieformulier in te vullen voor elke patiënt waarbij continue sedatie tot overlijden werd opgestart. Vooraleer de registratie van start ging werd gevraagd een informed consent te verzamelen van de begeleidende huisarts waarin hij/zij toestemming geeft een aantal cijfergegevens te verzamelen van zijn/haar patiënt tijdens de sedatieprocedure. De patiënten zelf bleven voor de onderzoeker anoniem. *(zie bijlage 8.2)*

Inhoudelijk werd voor het opstellen van het registratieformulier beroep gedaan op de beschikbare literatuur. Zo werden factoren bevraagd die volgens de huidige beschikbare evidentie kunnen bijdragen tot een moeilijker verloop van de sedatie zijnde bv. jonge leeftijd, simultaan gebruik van chronische medicatie, etc. Daarnaast werd per patiënt gepeild naar factoren zoals start –en onderhoudsdosis van het sedativum, duur tot sedatie, aantal keer ontwaken, nood tot dosisverhoging, tijdsverloop tussen dosisverhogingen en associatie van andere producten ter ondersteuning van de sedatie en wanneer die producten precies geassocieerd worden in het proces. *(zie bijlage 8.3)*

Naast het registratieformulier werd ook een handleiding voorzien met nog een aantal instructies ter verduidelijking. Dit met als doel om het invullen van de registratieformulieren zo uniform mogelijk te laten verlopen over de netwerken heen. Het registratieformulier zelf kon zowel ingevuld worden door thuisverpleegkundige, verpleegkundige van het palliatief netwerk, de huisarts of een combinatie. Wie het registratieformulier ingevuld had kon eveneens geregistreerd worden op het formulier.

Op basis van die registratieformulieren werden patiënten geselecteerd waarbij de palliatieve sedatie niet optimaal is verlopen, met als belangrijkste gehanteerde criteria een lange duur (>1,5u) tot gewenste sedatie en/of meer dan 3 ontwakingen tijdens de procedure. Eén van deze criteria was m.a.w. in dit onderzoek voldoende om van een suboptimaal verloop te spreken. In de literatuur spreekt men in de geïncludeerde studies over een gemiddelde duur tot sedatie van een uur en heeft men het over "aantal ontwakingen" in het algemeen of "aantal ontwakingen een uur nadat diepe sedatie werd bereikt". De reden om in dit onderzoek het afkappunt voor een suboptimaal verloop te leggen op 3

ontwakingen en een duur >1,5u is omdat er vanaf die cijfers een verband was met de perceptie van kwaliteit, althans volgens de verpleegkundigen van een aantal palliatieve netwerken. Het was nl. zo dat vanaf dit aantal keer ontwaken een aantal verpleegkundigen te kennen gaven dat ze de sedatie als "moeizaam verlopen" ervaarden. Dit werd door hen als traumatisch ervaren voor patiënt en familie. We moeten echter onderkennen dat bij een beoogde diepe continue sedatie ook het voordoen van 1 ontwaking reeds als traumatisch ervaren kan worden, mede afhankelijk van de context en de verwachtingen van patiënt/familie. Als de familie onvoldoende informatie heeft gekregen over het verwachte verloop en de mogelijkheid van ontwakingen kan dit als traumatisch ervaren worden, althans dit melden een aantal palliatieve netwerken. Anderzijds meldt 1 van de palliatieve netwerken dat wanneer de familie ingelicht is over de mogelijkheid van verschillende ontwakingen, dit zowel voor de zorgverstrekker als voor familie aanvaardbaar kan zijn. Dit relativeert de definiëring van een "suboptimaal verloop" binnen dit onderzoek. Door de drempel op 3 ontwakingen te leggen verwachten we echter om een aantal niet-traumatische ontwakingen uit te selecteren.

Het oordeel van verpleegkundigen mee in rekening brengen om de kwaliteit te beoordelen (bij gebrek aan mogelijke feedback van de betrokken patiënt zelf) is iets wat in eerder literatuuronderzoek ook aan bod kwam op andere domeinen. Zo brachten Ruth Piers et al. een studie uit die onder meer polst naar de perceptie van verpleegkundigen over het fenomeen van onaangepaste zorgen op de afdeling intensieve zorgen. (12)

3.2.1. Kwantitatieve analyse

Het cijfermateriaal dat verkregen werd uit de registratieformulieren in dit prospectief onderzoek werd in eerste instantie kwantitatief verwerkt. Aan de hand van die cijfergegevens werd geprobeerd zicht te krijgen op de omvang van het probleem van suboptimaal verlopen sedaties en op welke factoren mede aan de basis liggen van zo'n suboptimaal verloop. Om een antwoord te geven op die laatste vraagstelling hebben we een aantal analyses laten lopen om tussen de geregistreerde variabelen verbanden aan te tonen. Hiervoor werd gebruik gemaakt van het programma SPSS. Wanneer een verband wou aangetoond worden tussen 2 nominale variabelen werd hiervoor gebruik gemaakt van een Chi-kwadraatanalyse. Wanneer een verband wou aangetoond worden tussen continue variabelen en/of tussen een continue en een nominale variabele werd gebruik gemaakt van een regressie-analyse. *(zie bijlage 8.4)*

3.2.2. Kwalitatieve analyse

Aan de hand van de verzamelde registratieformulieren werden de huisartsen gecontacteerd van de zogenaamde "suboptimaal verlopen sedaties". Zij werden op hun beurt uitgenodigd voor een interview. De huisartsen die geselecteerd werden voor dit onderzoek zijn m.a.w. allen gerecruteerd via het palliatief netwerk. In Vlaanderen is het zo dat de meeste artsen – van zodra ze een palliatieve sedatie willen toepassen aan de hand van een subcutaan infuus – beroep doen op het palliatief netwerk (alleen al omwille van de praktische nood aan een spuitaandrijver). Huisartsen die bereid waren tot een interview hebben een 2de informed consent voorgelegd gekregen. In de interviews wilden we voornamelijk zicht krijgen op de beleving van huisartsen betreffende suboptimaal verlopen sedaties. Concreet wilden we in het kwalitatieve luik een antwoord krijgen op de onderzoeksvraag hoe huisartsen zo'n suboptimaal verlopen sedatie ervaren, hoe zij daarop terugkijken en welke implicaties dat heeft voor hun toekomstig beleid m.b.t. palliatieve sedatie en hun visie ten aanzien van richtlijnen hieromtrent.

4. Resultaten

4.1. Resultaten Literatuuronderzoek

4.1.1. Palliatieve sedatie in de thuissituatie

Palliatieve sedatie in de thuissituatie is een haalbare en waardevolle behandelingsoptie binnen het domein van de palliatieve zorg. (13, 14)

In de woonzorgcentra is er de laatste jaren een shift gekomen wat betreft keuze van medicatie voor de initiatie van sedatie. Daar waar in 2007 nog overwegend opioïden werden gebruikt hiervoor, zijn het vandaag de benzodiazepines die het meest frequent aangewend worden. (3) Ook los van een rusthuissetting rapporteren auteurs dat midazolam in de eerste lijn het meest gebruikte medicijn is voor initiatie en onderhoud van palliatieve sedatie. (14)

In tegenstelling tot de Verenigde Staten is het in België en Nederland typisch de huisarts die op zichzelf de finale beslissing neemt om over te gaan tot sedatie. In de VS was het eerder de thuisverpleegkundige die de arts aanmoedigde om over te gaan op sedatie en het tijdstip voor initiatie aangaf. (15)

Interessant is dat zowel in België als Nederland en de VS het overwegend de thuisverpleegkundigen waren die de sedatie uitvoerden en monitorden en dit in afwezigheid van de huisarts. Dit werd door de verpleegkundigen als “emotioneel zwaar” ervaren. In de meerderheid van de gevallen bleef de huisarts wel beschikbaar zo nodig. Uit onderzoek bleek dat huisartsen vaak kennis missen wat betreft technische aspecten van sedatie, evenals wat betreft de doseringen die gehanteerd moeten worden en medicatiebeleid in het algemeen. (11, 13, 15) Dit wordt bij sommige sedaties naar voor gebracht als verklaring voor het optreden van ontwakingen. Livia Anquinet et al argumenteren dan ook dat er nood is aan monitoring van de kwaliteit van deze praktijk op het einde van het leven. Implementatie van een nationaal aanvaarde richtlijn dringt zich volgens hen op. (11)

4.1.2. Doeltreffendheid

Aangezien symptoomcontrole de hoofddoelstelling is van een sedatie, zijn er een aantal parameters van belang voor een wenselijk verloop van de sedatie. Dit is onder meer de duur vanaf inductie tot gewenste sedatie, deze liefst zo kort mogelijk zodat de patiënt zo snel mogelijk comfortabel is. Daarnaast is het uiteraard ook wenselijk dat bij de initiatie van een gewenste continue diepe sedatie tot overlijden, de patiënt niet meer ontwaakt tot het natuurlijk overlijden zich voordoet. Wat betreft die 2 parameters melden Tatsuya Morita et al. in hun studie het bereiken van diepe sedatie in een gemiddelde periode van 60min. Ook melden zij dat 50% van de patiënten ontwaakten nadat ze voor tenminste 1 uur diep gesedeerd leken. (16) Dergelijke ontwakingen worden ook beschreven in andere studies. Zo meldt een studie rond palliatieve sedatie in de thuizorg dat 11/28 patiënten ontwaakten na initiatie van een continue diepe sedatie. In 7 gevallen schreef men dit toe aan inefficiënt gebruik van medicatie. (11) Algemeen geldt dat nauwgezette monitoring van het bewustzijn en stressniveau van de patiënt in de eerste uren essentieel lijkt in de begeleiding van een palliatieve sedatie. (16)

Als gemiddelde duur van een continue sedatie melden M McKinnon et al een 4-tal dagen tot overlijden. (17)

Wat betreft het meten van het effect van palliatieve sedatie op de kwaliteit van leven zijn er geen studies beschikbaar. Onder kwaliteit van leven bij een gesedeerde patiënt begrijpen we dat de refractaire symptomen onder controle zijn en de patiënt comfortabel is tot hij/zij op natuurlijke wijze overlijdt. Een recente Cochrane review die deze uitkomstmaat centraal stelt als onderzoeksopzet bevestigt het gebrek aan gegevens hierover . (6) Het spreekt voor zich dat het meten van het effect van palliatieve sedatie op de kwaliteit van leven niet evident is om te onderzoeken. Patiënten zijn immers

- in het geval van diepe sedatie - niet meer in staat om nog te communiceren of ze nog "lijden" ervaren of nog bewust zijn wat zich rondom hen afspeelt. Reginald Deschepper et al. delen de bezorgdheid rond afwezigheid van kennis hieromtrent. (5)

Of palliatieve sedatie een doeltreffende praktijk is lijken een aantal studies het niet eenduidig eens met elkaar. Een aantal onderzoeken besluiten dat palliatieve sedatie wel degelijk een doeltreffende praktijk is. Zo zijn er studies, ook verricht in België, die een adequate symptoomverlichting en goede kwaliteit van sterven rapporteren. (3, 14, 18-20)

Anderen weerleggen dit. Zij beweren immers dat er op vlak van kwaliteit van leven en symptoomcontrole onvoldoende evidentie beschikbaar is om een oordeel te vellen over de doeltreffendheid van palliatieve sedatie. (2, 6) Op vlak van symptoomcontrole stelden Beller EM et al. vast dat delirium en dyspnoe in ieder geval moeilijk te controleren symptomen waren in de laatste dagen van het leven. Deze symptomen bleken zelfs significant erger in de gesedeerde groep. Controle van andere symptomen leek vergelijkbaar in de gesedeerde versus de niet-gesedeerde groep. (6)

4.1.3. Veiligheid

Een centraal principe in de praktijk van palliatieve sedatie is het principe van proportionaliteit, zijnde het principe dat de geïnduceerde sedatie niet dieper mag zijn dan nodig om het lijden te verminderen. Het doel is immers om optimaal comfort te verkrijgen voor de patiënt zonder de dood te bespoedigen. Tatsuya Morita et al. vonden in hun onderzoek dat palliatieve sedatie veilig was bij 80% van de geïncludeerde patiënten. Respiratoire en/of circulatoire onderdrukking trad op in 20% van de gevallen en was fataal in 4% van de gevallen. (16) Het principe van "het dubbel effect" wordt soms gebruikt als argument om deze laatste bevinding ethisch te verrechtvaardigen. Dit principe behelst dat als een bepaalde actie (in dit geval sedatie) een goed gevolg (= opheffen van lijden) en een slecht gevolg (= een mogelijkse verkorting van het leven) kan hebben, deze actie toelaatbaar is op voorwaarde dat: 1) de actie moreel goed of neutraal is 2) het mogelijke ongunstige gevolg niet intentioneel is 3) het goede gevolg geen direct resultaat is van het slechte gevolg 4) het goede gevolg in verhouding staat tot het slechte gevolg en 5) er geen andere weg is om het gunstig effect te bekomen. De auteurs van die studie besluiten dan ook, samen met het overgrote merendeel van de studies, dat palliatieve sedatie een veilige praktijk is en in ieder geval op grote schaal geen invloed heeft op de overlevingstijd. Dit is mede van belang aangezien dit bij de beslissingsprocedure een belangrijke bezorgdheid is van artsen en familie bij voorstel van deze behandeling. (2, 5, 6, 14, 18-21)

Wat betreft kunstmatige vocht –en voedseltoediening aan stervende patiënten lijken de meeste literatuurgegevens het eens dat dit niet zinvol is. In geval van een diepe continue sedatie zou parenterale vochttoediening noch de symptoomcontrole verbeteren, noch de overleving beïnvloeden. Dit blijft evenwel een controversieel gegeven in de literatuur. De Graeff et al nuanceren dat in geval van een tijdelijke sedatie of in geval van een diepe continue sedatie bij een patiënt met een levensverwachting langer dan een week, het dan toch medisch geïndiceerd kan zijn om kunstmatige vocht/voedseltoediening te overwegen. Sommige auteurs argumenteren nl. dat in dat laatste geval dehydratie het stervensproces zou kunnen versnellen. Anderen argumenteren dan weer dat een dergelijke toediening het stervensprocs alleen maar verlengt. Er is echter geen evidentie voorhanden om 1 van die opninies te ondersteunen. (2) Deze controverse rond het al of niet nalaten van kunstmatige vocht –en/of voedseltoediening heeft tot gevolg dat deze beslissing niet opgenomen is in de definitie van palliatieve sedatie zoals voorgesteld volgens de pallialine richtlijn. Dat palliatieve sedatie vrijwel steeds tot een beslissing inzake voedsel- en vochttoediening dwingt, verandert volgens hen niet iets aan het feit dat het om twee aparte beslissingen gaat die als dusdanig beide moeten besproken en gecommuniceerd worden. (1)

4.1.4. Keuze sedativum en beïnvloedende factoren suboptimaal verloop

Midazolam wordt door het overgrote merendeel van de studies erkend als eerste keuze medicijn voor inductie en onderhoud van sedatie. (2, 11, 14, 21, 22) Er zijn voorlopig geen studies verricht waarbij

men midazolam vergelijkt met andere sedativa. Sommige studies stellen dan ook dat er een gebrek aan evidentie is om op medicamenteus vlak aanbevelingen te doen voor palliatieve sedatie. Deze aanbevelingen zijn voornamelijk gebaseerd op expert opinies. (2, 22, 23) Midazolam heeft weliswaar een aantal voordelen. Zo heeft dit medicijn een korte halfwaardetijd (met name 1,5-2,5u, waardoor het beleid snel kan worden bijgestuurd), kan het parenteraal toegediend worden en heeft het relatief weinig ongewenste effecten. Daarnaast heeft het naast zijn sedatieve eigenschappen ook eigenschappen van een anxiolyticum, anti-epilepticum en spierrelaxans. (2)

Er zijn echter casussen beschreven waarbij men er niet in slaagt om met midazolam een adequate sedatie te verkrijgen. In de studie van Christine Cheng et al illustreert men dit fenomeen aan de hand van 2 casussen. De achterliggende mechanismen die men voorstelt lijken multifactorieel. Zo wordt onder meer de heterogeniciteit van het GABA A receptor complex en de veranderingen die dit complex functioneel kunnen ondergaan (= voorgesteld als mechanisme voor het ontwikkelen van tolerantie) naar voor gebracht als verklaring voor de diversiteit in fysiologische en farmacologische respons. Andere factoren die worden voorgesteld als zijnde verantwoordelijk voor de diversiteit in respons zijn: concommitante medicatie, leeftijd, gelijktijdige aandoeningen, algemene gezondheidstoestand (jongere patiënten, patiënten zonder uitgebreide ziekte en die nog in goede algemene gezondheid verkeren lijken minder responsief op midazolam), alcoholgebruik, leverlijden (onzeker), nierlijden (onzeker), rookgedrag en hormonale status. (24)

Tatsuya et al. konden geen statistisch significant verschil aantonen tussen patiënten met adequate en inadequate symptoomcontrole voor wat betreft leeftijd, geslacht, prestatievermogen (performance status), doelsymptomen, klasse en initiële dosis van sedativa. Respiratoire en circulatoire suppressie (= ernstige complicaties) trad in hun studie wel vaker op bij patiënten die sedatie ontvingen naar aanleiding van delier en die hogere scores hadden op de “agitation distress scale”. Deze bevinding (dat het niveau van agitatie een significante predictor is voor ernstige complicaties) impliceert volgens hen dat clinici deze patiënten zorgvuldig moeten monitoren, in het bijzonder als de sedatie verricht wordt in kader van een zogenaamd geagiteerd delirium. (16) De Graeff et al stellen dat sedatie voor een delirium (gebruik makend van benzodiazepines) enkel moet overwogen worden nadat een poging tot adequate behandeling met haloperidol of andere antipsychotica onvoldoende blijkt. In refractaire gevallen kan dan associatie van midazolam aan haloperidol of levomepromazine overwogen worden. Bij ernstige agitatie, niet responsief op deze sedativa, stellen zij het gebruik van fenobarbital en propofol voor. (2)

Een hogere dosis van midazolam was significant gecorrelleerd met jongere leeftijd, afwezigheid van icterus, voorafgaande blootstelling aan midazolam en duur van sedatie. (16, 19, 25) Een hypothetische verklaring voor dit fenomeen zijn de slechte metabole capaciteit bij ouderen en icteruspatiënten en ontwikkeling van farmacologische tolerantie. Dit fenomeen van tolerantie wordt ook door De Graeff et al. aangehaald als verklaring voor de nood aan hogere dosissen bij jonge patiënten en patiënten die reeds langdurig blootgesteld zijn aan het medicijn. (2) Alberto Alonso-Babarro et al. konden dan weer geen significante associatie aantonen tussen hogere dosisnood van midazolam en jongere leeftijd, noch met voorafgaande blootstelling aan benzodiazepines of duur van sedatie. Wel zag men in die studie nood aan toenemende dosissen van midazolam naarmate het overlijden naderde om adequate symptoomcontrole te behouden, wat men wel toeschrijft aan het fenomeen van tolerantie-ontwikkeling. (18) Ook Sebastiano Mercadante et al beschrijven in hun studie de nood aan hogere dosissen voor adequate symptoomcontrole naarmate het overlijden naderde. De bevinding dat midazolam tolerantie veroorzaakt bij patiënten impliceert dat het medicijn bij voorkeur moet voorbehouden worden voor kortetermijn sedaties. (16)

4.2. Resultaten Project

4.2.1. Kwantitatieve analyse

4.2.1.1. Algemeen

Zeven palliatieve equipes hebben toegestemd met deelname aan de registratie. Dit zijn met name palliatief netwerk Gent-Eeklo, De Mantel, Waasland, Aalst-Dendermonde-Ninove, Het Heidehuis, netwerk Zuid-Oost-Vlaanderen en netwerk de Noorderkempen.

In totaal registreerden deze 7 netwerken 1181 overlijdens van de periode begin mei t.e.m. eind oktober 2015. Hiervan werd bij 63 patiënten paliatieve sedatie toegepast. Dit is mogelijks een onderraportage. Zo is er een palliatief netwerk (netwerk Heidehuis) dat pas recent met een elektronisch patiëntendossier werkt. Zij gaven aan dat door onervarenheid met het programma het plausibel is dat er in realiteit meer palliatieve sedaties waren dan het geregistreerde aantal.

Van de 63 sedaties zijn er 27 registratieformulieren ingevuld en verwerkt. Noteer hierbij dat van de 7 netwerken die toegestemd hebben om deel te nemen aan de registratie, er slechts 6 effectief geregistreerd hebben. Van dat ene netwerk weten we dat er 10 palliatieve sedaties zijn gebeurd, maar hiervan hebben we geen registratieformulieren ontvangen. Van de actief participerende netwerken werden dus m.a.w. 27 registratieformulieren van de 53 sedaties verzameld. Dit betekent dat we bij de actief participerende netwerken een registratiepercentage halen van 50%. Ook andere palliatieve netwerken hadden m.a.w. te kampen met moeilijkheden om systematisch te registreren.. De redenen die de palliatieve netwerken hiervoor aanhalen zijn overwegend niet gekend. Eén palliatief netwerk meldde dat er soms geen informed consent gevraagd werd aan bepaalde artsen omdat ze aanvoelden dat het geweigerd zou worden. Zij gaven aan dat sommige artsen dit als controle zouden ervaren, alsof ze zich moeten verantwoorden voor het gevolgde beleid. Een andere reden die aangehaald werd als reden om niet te registreren waren situaties die de geplande sedatie inhaalden, door snelle deterioratie van de algemene toestand van de patiënt.

Onderstaande tabel illustreert de verhouding van het aantal palliatieve sedaties t.o.v. totaal aantal overlijdens en de respectievelijk verkregen registratieformulieren per netwerk. Dit van de periode mei-oktober 2015.

Palliatief netwerk	N overlijdens	n sedaties	n registraties
Gent-Eeklo	227	10	10
De Mantel	145	7	5
Waasland	130	12	5
Aalst-Dendermonde-Ninove	128	10	0
Heidehuis	228	5	2
Zuid-Oost-Vlaanderen	158	4	3
Noorderkempen	165	15	2

Totaal	**1181**	**63 (5% van het aantal overlijdens)**	**27 (43% van het aantal sedaties)**

4.2.1.2. Inhoudelijke verwerking registratieformulieren

1. Algemeen

Palliatieve sedatie werd toegepast bij 23 mannen en 4 vrouwen tussen 56 en 91 jaar. Bij 21 van de 27 patiënten ging het om een oncologische setting. Andere geregistreerde hoofddiagnoses waren hartfalen, multi-orgaanfalen, chronische immuun trombopenie en dementie. Bij 2 registratieformulieren werd de hoofddiagnose niet ingevuld.

Slechts bij 5 van de 27 registratieformulieren werden "nevendiagnoses" vermeld. Van de suboptimaal verlopen sedaties waren er 3 waarbij een nevendiagnose vermeld werd zijnde respectievelijk decubitus, cardiovasculair lijden en COPD. Gezien de gekende prevalentie van comorbiditeit binnen de geregistreerde leeftijdsverdeling mogen we ervan uitgaan dat het hier om een onderraportage van comorbiditeiten gaat.

Bij 23 van de 27 sedaties werd midazolam (=Dormicum) gebruikt als hoofdgeneesmiddel om de sedatie te initiëren en te onderhouden. Bij 4 van de 27 sedaties werd daarvoor gebruik gemaakt van het anti-epilepticum fenobarbital.

De refractaire symptomen waarvoor sedatie werd opgestart waren zeer divers. Bij de meeste sedaties werden er verscheidene refractaire symptomen aangehaald die aanleiding waren voor het opstarten van de sedatie. Van de 27 verkregen registratieformulieren werd bij 7 patiënten melding gemaakt van 1 refractair symptoom als indicatie voor sedatie. Bij 18 patiënten werd werd de sedatie opgestart omwille van >1 refractair symptoom. Binnen die laatste groep zien we volgende verdeling: bij 11 patiënten werd de sedatie gestart omwille van 2 refractaire symptomen, bij 4 patiënten omwille van 3 refractaire symptomenen en tot slot bij 3 patiënten omwille van 4 refractaire symptomen.

In de registratieformulieren werd genoteerd welke medicatie werd stopgezet voor de start van de sedatie. Van de 27 geregistreerde patiënten werd bij 9 patiënten morfine per os gestopt voor de sedatie. Dit werd bij alle 9 patiënten weliswaar subcutaan gecontinueerd (al of niet in een pomp). Dit maakt van de opiaten de geneesmiddelengroep die het meest frequent werd doorgegeven na start van de sedatie in deze steekproef.

Daarnaast valt op dat van de 27 geregistreerde patiënten 10 patiënten corticoïden innamen voor de start van de sedatie. Dat medicijn is samen met de morfine-afgeleiden het meest ingenomen medicijn bij de palliatieve patiënten in deze streekproef. Bij 9 van de 10 patiënten die Medrol innamen, werd dit stopgezet voor de start van sedatie. Eén van de geregistreerde patiënten kreeg nadien verder Aacidexam in de pomp.

2. Suboptimaal verlopen sedaties

Van de 27 registraties zijn er 11 registraties bestempeld als zijnde "minder optimaal verlopen". Hierbij is gekeken naar duur tot diepe sedatie en het aantal keer ontwaken. Er zijn een aantal sedaties die enkel op basis van aantal ontwakingen gecatalogeerd werden als "suboptimaal". Bij die sedaties viel de geregistreerde duur tot sedatie binnen de verwachtingen (1 sedatie) of was de duur tot sedatie een registratiegegeven dat ontbrak (5 sedaties). Van de overige "suboptimaal" verlopen sedaties bedraagt de duur tot sedatie minimum 14u 30 met bij 1 sedatie een duur van 185u vooraleer de patiënt gesedeerd was.

Bij de suboptimaal verlopen sedaties is de jongste patiënt 60 en de oudste patiënt 91 jaar. Het gaat om 2 vrouwen en 9 mannen. Bij 8 gevallen ging het om een oncologische setting. Bij 2 patiënten om een niet-oncologische setting en bij 1 patiënt ten slotte was de hoofddiagnose niet gekend.

Wat betreft de keuze van het sedativum zien we dat het in deze steekproef zo was dat - op basis van bovenstaande invulling van een "suboptimaal verloop" - er 8 van de 23 sedaties waarbij midazolam werd gebruikt gecatalogeerd konden worden als "suboptimaal". Voor de sedaties met fenobarbital gaat dit over 3 van de 4 sedaties.

Onderstaande tabel geeft nog eens een overzicht van het aantal suboptimaal verlopen sedaties per variabele.

Variabele	**Totaal**	**Optimaal**	**Suboptimaal**
Mannen	23	14 **(61%)**	9 **(39%)**
Vrouwen	4	2 **(50%)**	2 **(50%)**
< 75 jaar	15	11 **(73%)**	4 **(27%)**
> 75 jaar	10	4 **(40%)**	6 **(60%)**
Oncologische setting	21	13 **(62%)**	8 **(38%)**
Niet-oncologische setting	4	2 **(50%)**	2 **(50%)**
Midazolam	23	15 **(65%)**	8 **(35%)**
Fenobarbital	4	1 **(25%)**	3 **(75%)**

Onderstaande tabel geeft een overzicht van de verdeling van de gerapporteerde indicaties voor de start van sedatie, zowel voor de "suboptimaal" als voor de "optimaal" verlopen sedaties. Blijkt dat angst, pijn en psychisch existentiële factoren zowel bij de "suboptimaal" als bij de "niet-suboptimaal-verlopen sedaties" de meest gerapporteerde indicaties zijn

Refractair symptoom	**Optimaal verloop**	**Suboptimaal verloop**
Angst	13	5

Pijn	11	6
Psychisch en existentiële factoren	8	5
Delier	7	2
Dyspnoe	7	2
Braken	4	2
Tachycardie	1	0
Verwardheid	1	1
Faciale myoclonieën	1	0

4.2.1.3. Statistische verwerking

Idealiter zou deze steekproef het mogelijk maken om een aantal factoren te bevestigen of te suggereren die mee aan de basis kunnen liggen van een suboptimaal verloop. Er werd dan ook in deze studie een poging ondernomen om tussen de geregistreerde variabelen verbanden aan te tonen. Voor geen van de onderzochte verbanden kon echter een significant verband gevonden worden, op 1 uitzondering na. Hieronder volgt een opsomming van de analyses die we lieten lopen. Zo konden we geen significant verschil aantonen tussen:

1. Geslacht en suboptimaal verlopen sedaties
2. (Jonge) leeftijd en suboptimaal verlopen sedaties,
3. Hoofddiagnose (oncologisch versus niet-oncologisch) en suboptimaal verlopen sedaties,
4. Het soort refractair symptoom (fysiek versus niet-fysiek versus fysiek en niet-fysiek) en suboptimaal verlopen sedaties,
5. Associatie van narcotische analgetica en suboptimaal verlopen sedaties,
6. Associatie van antipsychotica en suboptimaal verlopen sedaties,
7. Stopzetten van corticoïeden voor start sedatie en suboptimaal verlopen sedaties,
8. Gebruikte geneesmiddel voor initiatie van sedatie (midazolam versus fenobarbital) en suboptimaal verlopen sedaties,
9. Hoofddiagnose en duur tot sedatie,
10. Hoofddiagnose en tijd tot overlijden,
11. Onderhoudsdosis op dag 1 en suboptimaal verlopen sedaties,
12. Onderhoudsdosis op dag 1 en aantal ontwakingen,
13. Onderhoudsdosis op dag 1 en tijd tot overlijden,
14. Startdosis en aantal ontwakingen
15. Startdosis en duur tot sedatie.

De meest voor de hand liggende verklaring voor dit gebrek aan aantonende kracht voor het vinden van verbanden is een te kleine steekproefgrootte met als gevolg te weinig power om een significant verband te kunnen aantonen.

Het enige significant verband dat naar boven kwam was de associatie van andere medicatie dan narcotische analgetica/antipsychotica en een suboptimaal verloop. Onder de categorie “andere medicatie” vallen onder meer anticholinergica (zoals Buscopan, Scopolamine), gastroprokinetica

(Litican), anesthetica (Pentothal) en corticoïeden (Aacidexam). Gezien de heterogeniciteit van deze groep is het echter moeilijk om hier conclusies uit te trekken.

4.2.2. Kwalitatieve analyse

4.2.2.1. Kenmerken geïnterviewde huisartsen

Van de 11 artsen die betrokken waren bij een zogenoemde "suboptimaal verlopen sedatie" waren er 7 bereid voor een interview. Het gaat om 3 vrouwen en 4 mannen. Twee van die artsen hadden minder dan 5 jaar praktijkervaring.

Huisarts	Geslacht	Leeftijd	Aantal jaar praktijkervaring	Praktijkvorm
1	V	31	6	Groepspraktijk
2	M	57	29	Groepspraktijk
3	M	44	20	Groepspraktijk
4	M	53	27	Groepspraktijk
5	V	28	2	Groepspraktijk
6	V	41	15	Groepspraktijk
7	M	55	29	Solopraktijk

4.2.2.2. Resultaten interviews

1. Ervaring van de huisarts met palliatieve sedatie

De meerderheid van de geïnterviewde artsen (5 in aantal) vertelt weinig ervaring te hebben met palliatieve sedatie. Bij 2 van die geïnterviewde huisartsen was het hun eerste keer dat ze een sedatie begeleidden. Bij 2 van de 7 geïnterviewde huisartsen hebben we geen informatie over de mate van ervaring met palliatieve sedatie, 1 daarvan vertelt wel veel ervaring te hebben met palliatieve zorg in het algemeen.

2. Gevoelens huisarts tijdens de sedatieprocedure

- Beleving duur tot sedatie

  Huisartsen zien liefst een korte duur tot sedatie. Wanneer dit langer duurt dan verwacht ervaren zij bij familieleden gevoelens van ongeduld. Huisartsen voelen zich verantwoordelijk wanneer de familie te kennen geeft dat het niet verloopt zoals verwacht.

  Huisarts 1, V, 31 jaar: "Ik had er een zeer slecht gevoel bij. Omdat je .. alle dat is al zo iets heel moeilijk. Dat was een man van 60 jaar .. die vrouw, die dochter waren er allemaal bij. En we hadden zo al beetje uitgelegd aan de familie hoe dat ging

verlopen en dan kwamen ze alle keren zeggen "allé, hij is nu nog altijd wakker". En op de duur was dat zo van "wanneer gaat dat hier nu eindelijk eens lukken."

- Beleving duur tot overlijden

Huisartsen vertellen dat ze liefst hebben dat het niet "te lang" duurt vooraleer de patiënt natuurlijk overlijdt. Zowel voor henzelf als voor de familie ervaren ze een lange duur tot overlijden als belastend. Ze beschrijven gevoelens van onrust zolang de patiënt niet overleden is en vermelden een gevoel van opluchting na afloop van de procedure. Daarnaast ervaren sommige huisartsen ook soms druk van familie om de procedure te versnellen op het moment dat het voor hen langer duurt dan verwacht. Ook het gevoel om er op moeilijke momenten alleen voor te staan is iets wat gemeld wordt.

Huisarts 2, M, 57 jaar: "Dat is zo als je een stervende in de praktijk hebt: een onrust die in u hangt. En ik ga maar gerust zijn als die vrouw overleden is, toen ook. Als die dan overleden is dan valt er iets van u af. Een soort spanning die een paar dagen in u hangt. Ja, dat hoor ik van mijn collega's toch ook zeggen."

Huisarts 3, M, 44 jaar: "En dan is dat met een diepe zucht van: OEF, hij is dood. Ook voor de familie want die zus en die nicht die zien daar ook vanaf. Want ja je zegt dan .. min of meer met uw grote mond ja "die sedatie, zoals hij mager is, 2-3 dagen en hij zal wel overlijden." Het waren er uiteindelijk 8 of 9. Ik zou moeten kijken, maar .. allé.. dat is dramatisch lang e dan."

Huisarts 3, M, 44 jaar: "Als huisarts heb je het gevoel er soms "alleen" voor te staan op moeilijke momenten omdat jijzelf de eindverantwoordelijkheid draagt. De druk van familie om het proces te versnellen indien het langer duurt dan verwacht is soms groot. Het is belangrijk als huisarts op die moment rustg te blijven en grenzen te stellen."

Eén van de geïnterviewde huisartsen ziet toch ook iets waardevols in de tussentijd die verloopt tussen de start van de sedatie en het overlijden van de patiënt.

Huisarts 2, M, 57 jaar: "Ik vind palliatieve sedatie als ze aan de orde is en als ze terecht is dat het toch toelaat om op een rustige manier afscheid te nemen. Eén van de positieve feedback die we krijgen is: de familie komt samen en waakt. En dat samen waken denken we, wordt vaak onderschat, heeft iets positief.. in het rouwproces. Men vindt mekaar terug wat meer. Er zijn soms wat conflicten, spanningen geweest.. en men vindt mekaar rond de stervende en er worden herinneringen opgehaald. En het is soms heel gezellig, heel intiem. Maar het mag misschien niet te lang duren ook.."

- Beleving ontwaking

Het moment dat de huisarts merkt dat de patiënt onvoldoende gesedeerd is ervaren sommigen in eerste instantie een schrikreactie. Er zijn huisartsen die op dat moment gevoelens van falen ervaren. Ook soms frustraties, bijvoorbeeld wanneer de sedatieprocedure in gang werd gezet door een collega en de huisarts zelf de procedure anders zou aangepakt hebben of anders opgevolgd zou hebben.

Huisarts 5, V, 28 jaar: "Heel erg geschrokken. Het was niet in aanwezigheid van familie. Het was nacht en zij waren gaan slapen. Ja .. ik stond erbij en zag ja.. dat gaat niet goed en dan wat aant kijken van wat is dat hier. Dan vond ik bloed op zijn hand. Dacht: van waar komt dat nu? En dan deed ik het deken weg en zag ik dat hij eigenlijk overal..toch redelijk bebloed was, ook aan de penis redelijk bloed. Dus dat was echt wel schrikken."

Huisarts 5, V, 28 jaar: "Ik vind dat iets heel belangrijks het levenseinde omdat ik echt zag dat die mens voor z'n sedatie aan het afzien was .. vooral eigenlijk psychologisch met dat hij zichzelf voelde verzwakken, met dat hij cachectisch was ook en zei "ik wil hier niet helemaal aftakelen en weggaan" En hij zag daar echt van af. En ik wilde hem helpen, ik wilde iets voor hem betekenen. En dat was een beetje falen op het moment zelf.. En een beetje frustratie op het moment ook, door het feit dat ik het niet volledig zelf in handen had, dat ik het misschien zelf op een andere manier gedaan ging hebben."

3. Communicatie met mantelzorgers

Sommige huisartsen vertellen dat ze de patiënt wel degelijk ingelicht hebben over de variabele duur tot overlijden. Zij geven wel te kennen dat ze het inschatten van de duur tot overlijden een erg moeilijk gegeven vinden. Eén huisarts geeft aan dat familieleden er - ondanks de informatie die ze krijgen - toch een ander verwachtingspatroon op na lijken te houden. Een andere huisarts geeft toe de mogelijkheid van een lange duur tot overlijden niet gecomuuniceerd te hebben naar de familieleden toe.

Huisarts 4, M, 53 jaar: "Je kan dat op voorhand wel zeggen van ' het is niet van vanaf nu zetten we de knop uit en gaat hij slapen tot hij overlijdt'. Je probeert uit te leggen dat het niet noodzakelijk de dag zelf is dat patiënt overlijdt, het kan soms een week duren. Maar blijkbaar hebben mensen hun eigen verwachtingspatroon. En denken ze nu moeten we afscheid nemen want straks gaat hij in coma en zal hij morgen overlijden. En het feit dat ze niet weten: wanneer gaat het nu de laatste keer zijn dat we hem wakker zien, dat is misschien wel moeilijk voor de mensen."

Huisarts 2, M, 57 jaar: "Hoe communiceert u dat met de familie: als u rekening houdt met de mogeljkheid dat het mogelijks langer duurt?

Dat is eigenlijk niet gecommuniceerd, nee. Er wordt zo wat van uit gegaan gemakkelijk van een periode van 3 dagen gemiddeld. Ik weet niet waarom, dat zit zo in iedereen zijn hoofd. Maar dat is eigenlijk niet zo echt gecommuniceerd."

4. Gevoelens huisarts na afloop van de procedure

Er zijn huisartsen die vertellen dat het verloop van de procedure, kort na afloop, toch in hun gedachten bleef rondspoken. Anderen vertellen net dat ze dit gemakkelijk van zich af kunnen zetten. Er worden gevoelens beschreven van opluchting na afloop, maar anderzijds bij sommigen ook van een begrafenissfeer. Globaal gezien houden de huisartsen aan deze ervaring toch een tevreden gevoel over, mede gezien toch ook de dankbaarheid van de familie die zij ervaren.

Huisarts 1, V, 31 jaar: "Ja, je voelt u .. je kan eigenlijk niet genieten zo. Ik weet, ik had dan die zaterdag een restaurant geboekt met mijn man . Zo weer typisch .. de zaterdagnamiddag.. En ik ben dan nog achtergekomen want hij zat daar met zijn ouders. Maar niets smaakt u. Je bent daar met uw gedachten mee verweven. Maar ik moet zeggen: als ze mij dan gebeld hadden om te zeggen dat hij overleden was , was ik ergens wel opgelucht dat het zeer snel was gegaan ook."

Huisarts 5, V, 28 jaar: "Dat weekend ben ik er fel mee bezig geweest. Dat weekend heb ik er veel aan gedacht. Maar daarna ging dat eigenlijk wel. Daarna kon ik zeggen tegen mezelf "hij heeft wat hij wou, hij wilde sterven.. hij is gestorven .. ok 't is gepasseerd."

Huisarts 5, V, 28 jaar: "En ze heeft dan nog aan de collega achteraf nog voor elk een doos pralines gegeven en met een kaartje bij en twas vooral dat kaartje van: "Goede dokter, bedankt voor wat je voor hem betekend hebt tijdens de laatste dagen van zijn ziekte. En dan stond er nog een keer: dankuwel, duizendmaal dank" Dus dat was echt zo'n kaartje waar het van af straalde: de dankbaarheid. En dat geeft een goed gevoel."

5. Apreciatie familie achteraf

Bij geen enkel interview dat afgenomen werd, vertelt de huisarts dat de familie van de overleden patiënt hem of haar iets kwalijk nam. Integendeel, de huisartsen vertellen dat de familieleden, ondanks het moeilijk verloop, toch dankbaar waren achteraf. Een onverwacht verloop van de sedatie hoeft ook niet noodzakelijk te betekenen dat de sereniteit gedurende de procedure verloren geraakt, alzo vertellen 2 van de geïnterviewde huisartsen.

Bij 1 interview was het weliswaar zo dat de familie niet op de hoogte was van het moeilijk verloop. Daarbij heeft de huisarts beslist - in kader ven verwerkingsproces- om de echtgenote hier niet van op de hoogte te brengen. De huisarts ervaart het als een troost zij die herinnering niet moet meedragen.

Huisarts 1, V, 31 jaar: "En ik moet zeggen ik heb die vrouw dan na 2-3 weken.. Alle, khad ze ook de week nadien eens gebeld. En ze is dan nog eens langsgekomen in de praktijk ook en je hebt daar wel zo een grote band mee. En de dochter die er bij was is over laatst ook geweest met 1 van haar kinderen die ziek was en dan praat je daar toch ook nog zo eens over. En dan zijn ze toch blij dat je dat als huisarts mee hebt willen begeleiden. Niettegenstaande dat het heel moeilijk verlopen is zijn ze toch dankbaar voor al de tijd enzo dat je erin hebt gestoken en dat is inderdaad wel iets moois dan.. daarvoor doe je het dan wel."

Huisarts 6, V, 41 jaar: "De sereniteit is wel gedurende de hele procedure bewaard gebleven. Ik ben dan ook zelf wel elke dag langsgeweest. Familie was hier achteraf ook erg dankbaar voor en zelf heb ik er globaal gezien ook een goed gevoel aan over gehouden."

6. Reflectie suboptimaal verloop

Op de vraag of de betrokken huisartsen na deze ervaring bepaalde zaken in de toekomst anders zou aanpakken geven de meeste huisartsen een negatief antwoord. Eén huisarts vermoedt achteraf dat er zich een praktisch probleem heeft voorgedaan bij het instellen van de pomp waar hij/zij in de toekomst nauwlettender mee zou gaan. Een andere arts reflecteert over het belang om in de toekomst toch voldoende tijd te voorzien voor de procedure, tijd die rekening houdt met mogelijke onverwachte wendingen. Daarnaast is ook de keuze van het tijdstip van belang, een timing die rekening houdt met de mogelijkheid van voldoende follow-up en garantie van continuïteit. In dat perspectief is ook het betrekken van collega-huisartsen bij de opvolging van dergelijke patiënten iets wat de arts voor de toekomst zou aanbevelen.

Huisarts 2, M, 57 jaar: "Die sedatie vind ik eigenlijk toch wel goed verlopen. Ik heb mij voorgenomen om in de toekomst toch minimum 1 collega erbij te betrekken. Omdat ik vind.. dat je een sterke permanentie moet kunnen verzekeren. Ik denk dat het beter is als je er een collega bij betrekt. Om de continuïnteit zeker te garanderen."

Verder zijn de geïnterviewde huisartsen tevreden over de getroffen voorbereidingen en samenwerkingsverbanden. Op die ene huisarts na, zouden ze in de toekomst geen andere beslissingen nemen voor wat betreft de medisch-technische aspecten van de gevolgde procedure van de sedatie. Het onverwachts verloop van de procedure schrijven ze grotendeels toe aan factoren waar zijzelf als huisarts op dat moment geen invloed op hadden bijv. eerder patiëntgebonden factoren en/of situatiegebonden factoren.

> *Als u nu terugkijkt op die sedatie, Wat zou u in de toekomst anders doen? Op welke manier?*
>
> *Huisarts 7, M, 55 jaar: "Goh, ik durf dat niet zeggen, nee. Ik denk dat dat in de mate van het mogelijke een samenwerking was. En dat elke persoon, elke omstandigheid uiteraard anders is. Het is altijd wat aanpassen. Dat is bij een eenvoudige consultatie ook zo. "*

Een voorbeeld van een situatiegebonden factor die aangehaald wordt als verklaring voor het suboptimaal verloop is de opstart van de sedatie door een collega-huisarts die een andere visie heeft wat betreft opvolging procedure. Een van de geïnterviewde huisartsen vertelt dat hij/zij de opstart van de sedatie in de toekomst dan ook nauwgezetter zou opvolgen dan de betreffende collega.

> *Huisarts 5, V, 28 jaar: "Ik zou dat uit mijn eigen wat stricter gedaan hebben, wat meer het schemaatje gevolgd hebben van "we doen nu zo en zo". Uiteindelijk ook omdat ik zelf niks van ervaring heb , dat ik mij ga beroepen op hetgeen dat er is van documentatie. En ik zou dat dan zo heel strict volgen en ik zou dan effectief na een half uur kijken: "Moeten we de dosis hier opdrijven, tot ik content ben dat het goed is. En die opstart is zo te.. beetje willekeurig bijna verlopen, waardoor er dan problemen gekomen zijn."*

7. Geraadpleegde kennisbronnen

Een belangrijke informatiebron voor de huisartsen bij het begeleiden van een palliatieve sedatie is het palliatief netwerk. Voor sommige artsen was dit ook de enige informatiebron waarop ze zich beroept hebben. Ook op het moment dat er zich een probleem voordoet blijken zij een belangrijk aanspreekpunt. Andere kennisbronnen die de artsen aanhalen zijn ervaring, internetbronnen (o.a. website LEIFartsen, vaak ook niet gespecifieerd), handboeken (niet gespecifieerd), samenwerking met collega's die hier meer ervaren in zijn en bijscholingen. Twee van de geïnterviewde artsen vermelden een bijscholing bijgewoond te hebben van de Federatie Palliatieve Zorg Vlaanderen. Eén daarvan vertelt op die manier kennisgemaakt te hebben met de richtlijn van pallialine. Een andere arts vertelt al gehoord te hebben van het bestaan van een dergelijke richtlijn, maar verder zonder meer.

> *Huisarts 5, V, 28 jaar: "Ik had ooit een bijscholing gedaan daarrond en een heel handig hulpmiddel gekregen. En ik had dat nog nooit nodig gehad, maar wel bijgehouden. En ik heb dat dan allemaal uitgehaald. Dus dat is dit hier: dat is federatie palliatieve zorg vlaanderen, van pallialine, een steekkaartje waar heel duidelijk de verschillende stappen op staan. Dus dat was eigenlijk het grootste hulpmiddel."*
>
> *Huisarts 7, M, 55 jaar: "Het is ook zo dat ik in feite, in die situatie met het volste vertrouwen heb betrouwd op de mensen van het palliatief netwerk. Om te vragen: wat stellen jullie voor. Die doen dan op hun beurt overleg met de equipe arts. En in principe heb ik die mensen op dat vlak wel hun werk laten doen."*

8. Perceptie interprofessionele samenwerking

De huisartsen ervaren de samenwerking met het palliatef netwerk als een waardevolle en noodzakelijke ondersteuning, zeker als het gaat om een verloop dat afwijkt van het verwachte patroon. Ze beschrijven het als een goede wisselwerking. Eén van de geïnterviewde huisartsen houdt weliswaar een dubbel gevoel over aan de samenwerking. Die arts was wel positief over de beschikbaarheid van het palliatief netwerk bij problemen, maar had uiteindelijk niet het gevoel dat ze haar hebben kunnen vooruit helpen. Alle overige geïnterviewde huisartsen erkennen dat de afgelopen ervaring de toekomstige samenwerking alleen maar positief zal beïnvloeden.

De redenen die huisarten aanhalen als motivatie om samen te werken met het palliatief netwerk zijn zeer divers. Zij doen hier beroep op omwille van de nood aan expertise op vlak van praktisch-organisatorische zaken, technische aspecten en communicatieve vaardigheden. Meer concreet vermelden zij de noodzaak om zich hierop te beroepen omwille van de mogelijkheid tot materiaalvoorziening, productkennis, begeleiding bij de opstart van de procedure en verdere beschikbaarheid bij vragen en/of problemen in de loop van de procedure. Ook helpen zij mee de continuïteit in opvolging te garanderen. Daarnaast vermelden een aantal huisartsen dat ze het belangrijk vinden om te weten dat ze op die manier volgens de meest recente richtlijn werken.

Ook de samenwerking met thuisverpleegkundigen, naast de ondersteuning van het palliatief netwerk, wordt als meerwaarde ervaren. Dit onder meer in kader van het garanderen van de continuïteit.

> *Huisarts 1, V, 31 jaar: "maar twas zeer aangenaam. Hoe je zoiets ook aangenaam kan noemen. We hebben altijd overlegd met mekaar. Het was niet dat één zich daar de meerdere voelt ofzo. Het was echt een wisselwerking zo van "wat zouden we nu doen? Zouden we nog een beetje Dormicum bijgeven? Wacht ik zal anders eens bellen ook met de equipe arts. Je voelt u zo gelijk niet alleen. Ja..dat was wel leuk om te ervaren."*

> *Huisarts 3, M, 44 jaar: "En dat is ook wel belangrijk denk ik alle: het is niet omdat je huisarts bent dat je "cavalier seul" moet spelen en altijd alles zelf moet doen. Als je iets niet weet, bel een collega .. niet te fier zijn om hulp te vragen."*

9. Visie t.a.v. richtlijn

Alle geïnterviewde artsen hebben de sedatie begeleid in samenwerking met het palliatief netwerk. Dit spreekt voor zich aangezien de huisartsen in de steekproef ook gerecruteerd werden via het palliatief netwerk. Uit de interviews blijkt dat zij zich oa op het palliatief netwerk beroepen om volgens de richtlijn te werken. Slechts 1 van de geïnterviewde artsen was inhoudelijk op de hoogte van het bestaan van de richtlijn op pallialine.be. Zoals reeds vermeld bij de reflectie zijn de geïnterviewde huisartsen achteraf gezien ook relatief tevreden over het verloop. Ondanks het suboptimaal verloop zouden er weinig in de toekomst andere beslissingen nemen op medisch vlak. Hun visie t.a.v. de richtlijn blijft dan ook ongewijzigd na deze ervaring.

Als je nu terugkijkt, hoe kijk je dan terug op de gevolgde richtlijn?

Huisarts 4, M, 53 jaar: "Ik zou de volgende keer gewoon opnieuw de instructies volgen, zoals gegeven door het palliatief netwerk."

5. Discussie

5.1. Kwantitatieve analyse

In deze studie was het zo dat palliatieve sedatie werd toegepast bij 5% van het totaal aantal overlijdens die geregistreerd werden via het palliatief netwerk. Dit cijfer ligt lager dan wat gerapporteerd wordt in literatuuronderzoek, waar men in België in 2007 spreekt over 14,5% van de overlijdens waar gebruik werd gemaakt van palliatieve sedatie. (4, 11)

Suboptimaal verloop van palliatieve sedatie is wel degelijk iets dat gerapporteerd wordt in de eerste lijn. Binnen deze - weliswaar kleine - studie was het zo dat 40,7% van de sedaties suboptimaal verlopen zijn, althans volgens de gehanteerde criteria en afkappunten voor "een suboptimaal verloop" in dit onderzoek.

Wat betreft de prevalentie van suboptimaal verlopen sedaties werd – opnieuw op basis van de gehanteerde criteria voor een "suboptimaal verloop" - geen vergelijkbaar cijfermateriaal gevonden in de literatuur. Er bestaat echter geen internationaal-aanvaarde definitie voor een "suboptimaal verloop", wat vergelijking tussen verschillende studies onderling moeilijk maakt. Algemeen melden Tatsuya et al een gemiddelde duur tot sedatie van 60 min. (16) In deze steekproef was duur tot sedatie vaak een afwezig gegeven in het registratieformulier. We noteren wel bij 6 registratieformulieren (van de 16 (=37,5%) formulieren waar duur tot sedatie een gekende variabele is), een duur tot sedatie van langer dan 60 min. Qua ontwakingen werd in dezelfde studie aangegeven dat 50% van de patiënten ontwaakten nadat ze voor tenminste 1 uur diep gesedeerd leken. (16) De duur van bereikte diepe sedatie vooraleer zich een ontwaking voordeed is iets wat in deze studie niet geregistreerd werd. Algemeen werden in deze steekproef bij 15 van de 27 (55%) patiënten ontwakingen geregistreerd na inititatie van sedatie, wat dus qua aantal lijkt overeen te komen met literatuuronderzoek. In de thuissituatie rapporteerden Livia Anquinet et al ontwakingen bij 11/28 patiënten (39%). (11) Dat cijfer ligt dan weer iets lager dan in deze steekproef.

Angst en psychisch existentiële symptomen waren in deze steekproef - samen met pijn - de meest gerapporteerde indicaties voor de start van sedatie zowel bij suboptimaal verlopen als bij andere sedaties. Bij 4 van de 27 sedaties werd de sedatie alleen gestart omwille van psychisch lijden. Meestal ging het om de combinatie van fysiek en psychisch lijden (nl. in 14 van de 27 gevallen). Wanneer we dit vergelijken met de literatuur zien we toch een discrepantie. Zo melden Claessens P et al. in hun review dat 86% van de studies enkel fysieke symptomen als reden voor sedatie vermelden. De belangrijkste waren delirium, dyspnoe en pijn. In 27% van de studies wordt er -naast fysieke indicaties - ook psycho-existentieel lijden vermeld reden voor de sedatie. Zij rapporteren echter dat dit slechts bij een minderheid van de patiënten het geval was. Meest vermelde psychische indicaties in hun onderzoek waren: angst, mentaal lijden en psycho-existentieel lijden. (21) Müller Busch et al rapporteren weliswaar de trend dat palliatieve sedatie toenemend gebruikt wordt om psycho-existentieel-refractaire symptomen te behandelen. (9) De steekproef binnen dit onderzoek lijkt die laatste trend te bevestigen.

Bij 85% van de geregistreerde sedaties in dit onderzoek werd midazolam gebruikt om de sedatie te initiëren en te onderhouden. In 15% van de sedaties gebeurde dit met fenobarbital. Van de sedaties met midazolam werd 34,8% gecatalogeerd als "suboptimaal". Van de sedaties met fenobarbital was dat respectievelijk 75%. Geen van beide medicijnen slaagt er m.a.w. in deze steekproef in om een suboptimaal verloop te voorkomen. Op basis van deze cijfers lijkt midazolam in vergelijking met fenobarbital als eerste keuze voor initiatie en onderhoud een verdedigbare keuze. Gezien de ongelijkmatige verdeling echter is het moeilijk uit deze resultaten sluitende conclusies te trekken.

Voor wat betreft de beïnvloedende factoren voor een suboptimaal verloop is het moeilijk om uit deze studie conslusies te trekken. De bevinding uit de Cochrane review dat delirium en dyspnoe moeilijk te controleren symptomen waren tijdens een palliatieve sedatie kon niet bevestigd worden in dit

onderzoek. Ook de associatie tussen een suboptimaal verloop en patiënten met een jonge leeftijd, in goede algemene toestand, of die voorafgaande blootstelling aan opioïden hadden (met als gevolg mogelijke tolerantie) kon niet bevestigd worden. De steekproefgrootte was te klein om dergelijke associaties te bevestigen of te weerleggen.

In de literatuur worden ontwakingen tijdens de sedatieprocedure soms toegeschreven aan inefficiënt gebruik van medicatie. Sommige studies rapporteren dat huisartsen vaak kennis missen over de technische aspecten van een sedatie, alsook over de gangbare doseringen. (11, 15) In ons onderzoek was het zo dat de registratieformulieren allen verkregen werden via de palliatieve netwerken. Het palliatief netwerk was m.a.w. bij alle sedaties betrokken in de begeleiding van de procedure. Hierdoor is deze verklaring voor ontwakingen - voortvloeiend uit het inefficiënt gebruik van medicatie - mogelijks minder van toepassing op de betrokken casussen in dit onderzoek. Door recrutering via de palliatieve netwerken werd geprobeerd om meer "intrinsiek" moeilijk verlopen sedaties uit te selecteren. Hiermee bedoelen we sedaties die suboptimaal verlopen ondanks correcte uitvoering van sedatie a.d.h.v. de procedure zoals voorgesteld volgens de huidige richtlijn. Uit de interviews blijkt immers dat de huisartsen zich voor technische beslissingen en vragen rond doseringen en medicatiekeuze tijdens de procedure van een palliatieve sedatie vaak richten tot het palliatief netwerk voor informatie en advies. Slechts 1 van de geïnterviewde huisartsen was zelf inhoudelijk op de hoogte van de bestaande richtlijn rond palliatieve sedatie. Dit werd ervaren als een handige ruggensteun en werkinstrument. Het suboptimaal verloop werd door de arts niet toegeschreven aan de richtlijn. Het bestaan van de richtlijn over palliatieve sedatie op de website pallialine.be is mogelijks nog onvoldoende gekend onder huisartsen. Verdere verspreiding en implementatie van deze richtlijn onder huisartsen lijkt noodzakelijk.

Voor wat betreft het toepassen van de richtlijn op pallialine.be in de praktijk kunnen we voor het al of niet continueren van medicatie na de start van sedatie 2 zaken opmerken. Het is zo dat de richtlijn adviseert om de specifieke behandeling van de bij de patiënt aanwezige symptomen (zoals pijn, misselijkheid, kortademigheid) met de geëigende medicatie te continueren. We zien dat dit wat betreft opiaten vrij consequent werd toegepast in de steekproefpopulatie. Opiaten bleken immers de meest frequent doorgegeven medicijngroep na start van de sedatie. Naast opioïden bleken corticoïden het meest toegediende medicijn voor de start van sedatie. Deze medicijnklasse werd weliswaar meestal niet gecontinueerd. Het stopzetten van corticoïeden werd geregistreerd bij 2 van de 11 suboptimaal verlopen sedaties. Er kon weliswaar geen (significant) verband aangetoond worden tussen het stopzetten van deze medicatieklasse en een suboptimaal verloop.

5.2. Kwalitatieve analyse

Er zijn huisartsen die zich op het moment van een onverwacht verloop van palliatieve sedatie verantwoordelijk voelen, vooral dan om het verder verloop in goede banen te leiden. Huisartsen beschrijven een gevoel van druk vanwege de familie, daarnaast ook soms gevoelens van falen en frustraties. Na overlijden van de patiënt overweegt dan ook vaak een gevoel van opluchting. Opvallend is dat de geïnterviëwde huisartsen het suboptimaal verloop achteraf niet toeschrijven aan de gevolgde procedure en dus ook niet aan een persoonlijk falen. Op 1 huisarts na, schreven zij dit eerder toe aan externe, patiënt -en situatiegebonden factoren. Bij 6 van de 7 geïnterviewde huisartsen heeft deze ervaring van een suboptimaal verloop geen invloed op hun toekomstige aanpak van een palliatieve sedatie. Het suboptimaal verloop leek bij de betrokken casussen ook geen invloed te hebben op de appreciatie die zij achteraf ontvangen van de familieleden.

Eens de procedure van palliatieve sedatie in gang is gezet, zien de huisartsen liefst een korte duur tot sedatie en een snelle duur tot overlijden. Huisartsen melden dat zij gevoelens van ongeduld ervaren vanwege de familie in geval van een lange duur tot sedatie en een lange duur tot overlijden. Een vraag die men zich hierbij kan stellen is de mate waarop het verwachte verloop en de mogelijkheid van een "onverwacht" verloop gecommuniceerd is naar de familie toe. Uit de interviews komt naar voor dat niet alle huisartsen de mogelijke variabele duur (zowel de duur vanaf initiatie tot diepe sedatie als de

duur vanaf diepe sedatie tot overlijden) even duidelijk communiceren naar hun patiënten en/of familieleden. Een discongruentie in verwachtingspatroon kan aan de basis liggen van de druk die artsen ondervinden wanneer de patiënt niet snel overlijdt na de initiatie van sedatie. Een duidelijke communicatie hierover voor aanvang van de procedure zou onvrede bij de familie kunnen voorkomen. Het zou interessant zijn om de invloed van een zo'n systematische voorlichting op de gevoelens van familieleden tijdens de sedatieprocedure te onderzoeken.

Los van deze bemerking heeft palliatieve sedatie niet tot doel het natuurlijk overlijden te bespoedigen. Dit is namelijk in strijd zijn met het centraal principe van proportionaliteit. Eerder kwalitatief onderzoek gaf echter ook reeds aan dat – eens een patiënt zich in een terminale fase bevindt – huisartsen meer bekommerd zijn in het behouden van een comfortabele toestand van de patiënt dan dat ze bezorgd zijn in de mogelijkheid dat een bepaalde dosis het stervensproces zou versnellen. Artsen voelen immers ook de nood om onnodig lijden zo kort mogelijk te houden. Een achterliggende redenering is ook dat de kans op ontwaken steeds zo laag mogelijk wil gehouden worden. Des te meer omdat het alternatief van continue dosisaanpassing veel moeilijker te organiseren valt in een thuissetting dan in een ziekenhuis. Of een gefaciliteerde dood - zijnde intentioneel het stervensproces willen versnellen - moet beschouwd worden als onaanvaardbaar blijft een intens punt van debat tussen artsen en medische ethici wereldwijd. (26)

5.3. Beperkingen

Er zijn een aantal beperkingen van dit onderzoeksopzet die vermeld moeten worden. Een eerste is dat de definiëring voor een suboptimaal verloop binnen dit onderzoek gebaseerd is op criteria en afkappunten die eerder arbitrair gekozen werden. Er is geen bestaand literatuuronderzoek die deze criteria - op basis van aantal ontwakingen en duur tot sedatie - ondersteunt als definitie voor "suboptimaal verloop". Idealiter zou de kwaliteit van leven van de patiënt het uitgangspunt zijn om al of niet te spreken over een suboptimaal verloop. De definiëring van een suboptimaal verloop op basis van aantal ontwakingen en duur tot sedatie zegt immers niet noodzakelijk iets over de mate van discomfort die de betrokken patiënten ondervinden. Het spreekt voor zich dat het erg moeilijk is om gegevens rond kwaliteit van leven tijdens een palliatieve sedatie te verzamelen. Dit blijkt ook uit het gebrek aan resultaten hierover in literatuuronderzoek. Mocht men er in slagen dit te meten zou dit een interessante invalshoek zijn voor toekomstig onderzoek.

Een andere beperking is de eerder gemelde kleine steekproefgrootte van het onderzoek. Hieruit resulteert het gebrek aan aantonende kracht voor verbanden tussen de onderzochte veriabelen. Daarnaast heeft het onderzoek ook te kampen met een ongelijkmatige verdeling van patiënten waarbij de sedatie geïnitieerd werd midazolam versus fenobarbital. Niettegenstaande het aantal suboptimaal verlopen sedaties veroudingsgewijs hoger liggen in de fenobarbitalgroep in dit onderzoek, werden ook in de midazolam-groep wel degelijk suboptimaal verlopen sedaties geregistreerd. In de literatuur ontbreken gerandomiseerde studies die midazolam als gouden standaard vergelijken met medicamenteuze alternatieven. Toekomstig grootschaliger onderzoek dringt zich op.

Dit onderzoek is onderhevig aan selectiebias omwille van de uitval bij de registratieprocedure. Van de 53 sedaties die zich voorgedaan hebben in de periode mei-oktober 2015 hebben we van 27 sedaties een registratieformulier ontvangen. Dit betekent dat we te maken hebben met een uitval van 50%. De redenen hiervoor blijven grotendeels onopgehelderd (zie 4.2.1.1.)

Een laatste bemerking die we kunnen maken is dat de selectie van sedaties via het palliatief netwerk zoals eerder vermeld als voordeel heeft dat we meer zicht krijgen op het aantal "intrinsiek" moeizaam verlopen sedaties, los van inefficiënt gebruik van medicatie. Anderzijds kan opgemerkt worden dat we hiermee geen zuiver zicht krijgen op het reëel aantal suboptimaal verlopen sedaties in Vlaanderen. Dit mee in rekening gebracht met de uitval bij de registratieprocedure impliceert dat het aantal suboptimaal verlopen sedaties mogelijks hoger ligt dan het gerapporteerde aantal in dit onderzoek.

6. Conclusie

Uit huidig onderzoek blijkt dat suboptimaal verloop van palliatieve sedatie – gedefinieerd op basis van een lange duur tot sedatie (>1,5u) en het optreden van (= of > 3) ontwakingen – toch iets is wat niet onfrequent voorkomt in de eerste lijn (= 40,7% van het totaal aantal sedaties). Het lijkt dan ook aangewezen dat huisartsen deze mogelijkheid communiceren naar patiënten en mantelzorgers toe. Verder onderzoek zou moeten uitwijzen of het bijstellen van het verwachtingspatroon van familieleden betreffende een "normaal verloop" van een palliatieve sedatie een invloed kan hebben op het gevoel van falen of de druk die huisartsen kunnen ervaren op het moment dat de sedatie niet verloopt zoals gehoopt.

De geïnterviewde huisartsen geven te kennen dat zij er via het palliatief netwerk op rekenen om volgens de huidige richtlijn te werken. Onder die huisartsen lijkt de inhoud en het bestaan van een nationaal-aanvaarde richtlijn over palliatieve sedatie weliswaar nog weinig gekend. Verdere verspreiding en implementatie lijkt noodzakelijk om de dialoog tussen palliatieve netwerken en huisartsen meer in 2 richtingen te laten werken.

Uit de kwalitatieve analyse komt naar voor dat er bij huisartsen weinig persoonlijke culpabilisering is na een ervaring van een suboptimaal verlopen sedatie. Het suboptimaal verloop wordt grotendeels toegeschreven aan externe patiënt en/of situatiegebonden factoren. Behalve bepaalde praktisch-organisatorische overwegingen – zijn de meeste artsen van mening dat deze ervaring slechts een beperkte invloed zal hebben op hun toekomstig beleid.

Verder grootschaliger onderzoek moet uitwijzen welke patiënt en/of situatiegebonden factoren causaal verband houden met zo'n suboptimaal verloop. Daarnaast kan het interessant zijn om te onderzoeken of men aan bepaalde patiëntgebonden factoren tegemoet kan komen met een medicamenteus alternatief voor midazolam, als huidige gouden standaard voor palliatieve sedatie. Grootschalig gerandomiseerd onderzoek die midazolam vergelijkt met medicamenteuze alternatieven ontbreekt immers momenteel.

7. Referenties

1. Broeckaert B, Mullie A., Gielen J., Desmet M., Declerck D., Vanden Berghe PhD, Stuurgroep Ethiek FPZV. Richtlijn palliatieve sedatie. Available from: www.pallialine.be.
2. de Graeff A, Dean M. Palliative sedation therapy in the last weeks of life: a literature review and recommendations for standards. J Palliat Med. 2007;10(1):67-85.
3. Rys S, Mortier F, Deliens L, Bilsen J. The practice of continuous sedation until death in nursing homes in Flanders, Belgium: a nationwide study. J Am Geriatr Soc. 2014;62(10):1869-76.
4. Chambaere K, Bilsen J, Cohen J, Rietjens JA, Onwuteaka-Philipsen BD, Mortier F, et al. Continuous deep sedation until death in Belgium: a nationwide survey. Arch Intern Med. 2010;170(5):490-3.
5. Deschepper R, Laureys S, Hachimi-Idrissi S, Poelaert J, Distelmans W, Bilsen J. Palliative sedation: why we should be more concerned about the risks that patients experience an uncomfortable death. Pain. 2013;154(9):1505-8.
6. Beller EM, van Driel ML, McGregor L, Truong S, Mitchell G. Palliative pharmacological sedation for terminally ill adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015;1:CD010206.
7. Chiu TY, Hu WY, Lue BH, Cheng SY, Chen CY. Sedation for refractory symptoms of terminal cancer patients in Taiwan. J Pain Symptom Manag. 2001;21(6):467-72.
8. Fainsinger RL, Landman W, Hoskings M, Bruera E. Sedation for uncontrolled symptoms in a South African hospice. J Pain Symptom Manag. 1998;16(3):145-52.
9. Muller-Busch HC, Andres I, Jehser T. Sedation in palliative care - a critical analysis of 7 years experience. BMC Palliat Care. 2003;2(1):2.
10. Rietjens JA, van Zuylen L, van Veluw H, van der Wijk L, van der Heide A, van der Rijt CC. Palliative sedation in a specialized unit for acute palliative care in a cancer hospital: comparing patients dying with and without palliative sedation. J Pain Symptom Manage. 2008;36(3):228-34.
11. Anquinet L, Rietjens JAC, Van den Block L, Bossuyt N, Deliens L. General practitioners' report of continuous deep sedation until death for patients dying at home: A descriptive study from Belgium. Eur J Gen Pract. 2011;17(1):5-13.
12. Piers RD, Azoulay E, Ricou B, DeKeyser Ganz F, Max A, Michalsen A, et al. Inappropriate care in European ICUs: confronting views from nurses and junior and senior physicians. Chest. 2014;146(2):267-75.
13. Brinkkemper T, Klinkenberg M, Deliens L, Eliel M, Rietjens JA, Zuurmond WW, et al. Palliative sedation at home in the Netherlands: a nationwide survey among nurses. J Adv Nurs. 2011;67(8):1719-28.
14. Mercadante S, Porzio G, Valle A, Fusco F, Aielli F, Adile C, et al. Palliative sedation in advanced cancer patients followed at home: a retrospective analysis. J Pain Symptom Manage. 2012;43(6):1126-30.
15. Anquinet L, Rietjens JA, Mathers N, Seymour J, van der Heide A, Deliens L. Descriptions by General Practitioners and Nurses of Their Collaboration in Continuous Sedation Until Death at Home: In-Depth Qualitative Interviews in Three European Countries. J Pain Symptom Manag. 2015;49(1):99-110.
16. Morita T, Chinone Y, Ikenaga M, Miyoshi M, Nakaho T, Nishitateno K, et al. Efficacy and safety of palliative sedation therapy: a multicenter, prospective, observational study conducted on specialized palliative care units in Japan. J Pain Symptom Manage. 2005;30(4):320-8.
17. McKinnon M, Azevedo C, Bush SH, Lawlor P, Pereira J. Practice and documentation of palliative sedation: a quality improvement initiative. Curr Oncol. 2014;21(2):100-3.
18. Alonso-Babarro A, Varela-Cerdeira M, Torres-Vigil I, Rodriguez-Barrientos R, Bruera E. At-home palliative sedation for end-of-life cancer patients. Palliat Med. 2010;24(5):486-92.
19. Mercadante S, Intravaia G, Villari P, Ferrera P, David F, Casuccio A. Controlled sedation for refractory symptoms in dying patients. J Pain Symptom Manage. 2009;37(5):771-9.
20. Porzio G, Aielli F, Verna L, Micolucci G, Aloisi P, Ficorella C. Efficacy and safety of deep, continuous palliative sedation at home: a retrospective, single-institution study. Support Care Cancer. 2010;18(1):77-81.

21. Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B. Palliative sedation: a review of the research literature. J Pain Symptom Manage. 2008;36(3):310-33.
22. Schildmann EK, Schildmann J, Kiesewetter I. Medication and monitoring in palliative sedation therapy: a systematic review and quality assessment of published guidelines. J Pain Symptom Manage. 2015;49(4):734-46.
23. Fine PG. The evolving and important role of anesthesiology in palliative care. Anesth Analg. 2005;100(1):183-8.
24. Cheng C, Roemer-Becuwe C, Pereira J. When midazolam fails. J Pain Symptom Manag. 2002;23(3):256-65.
25. Burke AL, Diamond PL, Hulbert J, Yeatman J, Farr EA. Terminal Restlessness - Its Management and the Role of Midazolam. Med J Australia. 1991;155(7):485-7.
26. Sercu M, Pype P, Christiaens T, Derese A, Deveugele M. Belgian general practitioners' perspectives on the use of palliative sedation in end-of-life home care: a qualitative study. J Pain Symptom Manage. 2014;47(6):1054-63.

8. Bijlagen

8.1. Informatie –en toestemmingsformulier palliatieve netwerken

Geachte equippes van de palliatieve thuiszorg,

Ik ben een huisarts in opleiding en vraag - naar aanleiding van mijn masterproef graag jullie medewerking tot registratie van procedures van palliatieve sedatie.

Doelstelling hiervan is om op die manier zicht te krijgen op het huidige verloop van palliatieve sedatie in Vlaanderen. Concreet vraag ik van jullie om gedurende 6 maand een registratieformulier in te vullen voor elke patiënt waarbij continue sedatie tot overlijden wordt opgestart.

In dat registratieformulier wordt per patiënt onder meer gepeild naar factoren zoals start -en onderhoudsdosis Dormicum, duur tot sedatie, aantal keer ontwaken, nood tot dosisverhoging, tijdsverloop tussen dosisverhogingen en associatie van andere producten ter ondersteuning van de sedatie. Daarbij zouden we graag zicht krijgen op "wanneer" die producten precies geassocieerd worden in het proces.

Op basis van die registratieformulieren zullen uiteindelijk patiënten geselecteerd worden waarbij de palliatieve sedatie niet optimaal verliep, met als belangrijkste criteria een lange duur tot gewenste sedatie en/of ontwaken tijdens de procedure. De huisartsen van die patiënten worden op hun beurt door mij uitgenodigd voor een interview. Doel van het interview is niet om het gevolgde beleid op zich te beoordelen, maar wel om zicht krijgen op hoe een huisarts terugkijkt op zo'n ervaring en welke implicaties dat heeft voor zijn/haar toekomstig beleid m.b.t. palliatieve sedatie en zijn/haar visie ten aanzien van richtlijnen hieromtrent.

Tot jullie beschikking krijgen jullie het registratieformulier, inclusief bijhorende handleiding met nog een aantal instructies ter verduidelijking. (zie bijlage). Alle gegevens die verzameld worden gedurende dit onderzoek zullen vertrouwelijk behandeld worden en anoniem verwerkt, dit in overeenstemming met de wet op de persoonlijke levenssfeer.

Door het ondertekenen van het formulier voor geïnformeerde toestemming geeft u uw toestemming tot het meewerken aan de studie. Indien u nog bijkomende vragen heeft over dit onderzoek mag u steeds met mij contact opnemen.

Alvast heel erg bedankt voor jullie medewerking.

Vriendelijke groeten,

Inge Teuwen

Informed Consent palliatieve equipes

Naam : …….

1. Ik bevestig dat INGE TEUWEN mij uitgebreid geïnformeerd heeft over de aard en het doel van deze studie.

2. Ik bevestig dat ik de informatie over de studie heb begrepen en schriftelijk gekregen heb.

3. Ik begrijp dat mijn deelname geheel vrijwillig is en dat ik me op elk moment kan terugtrekken uit dit onderzoek, zonder nadelige gevolgen.

4. Ik begrijp dat de gegevens die tijdens deze studie verzameld worden aan de hand van het registratieformulier vertrouwelijk behandeld worden en geanonimiseerd worden.

5. Deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het UZ Gent en wordt uitgevoerd volgens de richtlijnen van ICH/GCP opgesteld in de verklaring van Helsinki opgesteld ter bescherming van individuen deelnemend aan klinische studies. In geen geval dient u de goedkeuring door de Commissie voor Medische Ethiek te beschouwen als een aanzet tot deelname aan deze studie.

6. Er werd voor deze studie, conform de Belgische wet van 7 mei 2004 een verzekering afgesloten. Dit daar de wet voorschrijft dat voor elk wetenschappelijk onderzoek bij mensen een verzekering moet afgesloten worden ook al houdt deze studie weinig of geen risico in voor de deelnemer.

7. Ik verklaar hierbij dat ik instem met deelname aan dit onderzoek.

Door de coördinator van de palliatieve equipe te ondertekenen en persoonlijk te dateren.

Datum…… Handtekening…….

Verklaring van de onderzoeker betreffende de geïnformeerde toestemming van de deelnemer

Ondergetekende heeft de bijzonderheden van dit klinisch onderzoek, zoals dit beschreven staat in het informatieformulier voor de patiënt, volledig uitgelegd aan bovengenoemde patiënt.

Datum……. Handtekening…….

Informerende arts

8.2. Informatie en toestemmingsformulier artsen

Geachte artsen,

Ik ben een huisarts in opleiding en onderzoek - naar aanleiding van mijn masterproef - het verloop van palliatieve sedaties in Vlaanderen.

Er is aan een aantal palliatieve netwerken gevraagd om gedurende 6 maand alle continue palliatieve sedaties tot overlijden te registreren, met behulp van een registratieformulier. Daarbij wordt onder meer de duur tot sedatie, het aantal keer ontwaken en nood tot dosisverhoging of wijziging van medicatie geregistreerd.

Aan de hand van die registratieformulieren selecteer ik huisartsen bij wiens patiënten de palliatieve sedatie niet verlopen is zoals gepland en vraag hun of zij bereid zijn tot een interview hierrond. In het bijzonder zal het daarbij gaan om patiënten met een lange duur tot gewenste sedatie en/of die ontwaakten tijdens de procedure.

Doel van het interview is niet om het gevolgde beleid op zich te beoordelen, maar wel om zicht krijgen op hoe een huisarts terugkijkt op zo'n ervaring en welke implicaties dat heeft voor zijn/haar toekomstig beleid m.b.t. palliatieve sedatie en zijn/haar visie ten aanzien van richtlijnen hieromtrent.

Alle gegevens die verzameld worden gedurende dit onderzoek zullen vertrouwelijk behandeld worden en anoniem verwerkt, dit in overeenstemming met de wet op de persoonlijke levenssfeer.

Door het ondertekenen van het formulier voor geïnformeerde toestemming geeft u uw toestemming tot het meewerken aan de studie. Indien u nog bijkomende vragen heeft over dit onderzoek mag u mij steeds contacteren.

Alvast heel erg bedankt om deelname aan mijn masterproef in overweging te nemen.

Vriendelijke groeten,

Inge Teuwen

Informed consent artsen met betrekking tot registratie van de sedatie

Naam : …….

1. Ik bevestig dat INGE TEUWEN
   mij uitgebreid geïnformeerd heeft over de aard en het doel van deze studie.

2. Ik bevestig dat ik de informatie over de studie heb begrepen en schriftelijk gekregen heb.

3. Ik begrijp dat mijn deelname geheel vrijwillig is en dat ik me op elk moment kan terugtrekken uit dit onderzoek, zonder nadelige gevolgen.

4. Ik begrijp dat er tijdens deze studie gegevens worden verzameld aan de hand van een registratieformulier en geanonimiseerd worden. In overeenstemming met het koninklijk besluit van 8 december 1992 en het koninklijk besluit van 22 augustus 2002, zal mijn persoonlijke levenssfeer worden gerespecteerd en bij codering zal ik toegang krijgen tot mijn verzamelde gegevens. Elk onjuist gegeven kan op mijn verzoek worden verbeterd.

5. Deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het UZ Gent en wordt uitgevoerd volgens de richtlijnen van ICH/GCP opgesteld in de verklaring van Helsinki opgesteld ter bescherming van individuen deelnemend aan klinische studies. In geen geval dient u de goedkeuring door de Commissie voor Medische Ethiek te beschouwen als een aanzet tot deelname aan deze studie.

6. Er werd voor deze studie, conform de Belgische wet van 7 mei 2004 een verzekering afgesloten. Dit daar de wet voorschrijft dat voor elk wetenschappelijk onderzoek bij mensen een verzekering moet afgesloten worden ook al houdt deze studie weinig of geen risico in voor de deelnemer.

7. Ik verklaar hierbij dat ik instem met deelname aan dit onderzoek.

Door de deelnemers te ondertekenen en persoonlijk te dateren.

Datum…… Handtekening…….

Verklaring van de onderzoeker betreffende de geïnformeerde toestemming van de deelnemer

Ondergetekende heeft de bijzonderheden van dit klinisch onderzoek, zoals dit beschreven staat in het informatieformulier voor de patiënt, volledig uitgelegd aan bovengenoemde patiënt.

Datum……. Handtekening…….

Informerende arts

Informed consent artsen met betrekking tot afname interview

Naam : …….

1. Ik bevestig dat INGE TEUWEN
   mij uitgebreid geïnformeerd heeft over de aard en het doel van deze studie.

2. Ik bevestig dat ik de informatie over de studie heb begrepen en schriftelijk gekregen heb.

3. Ik begrijp dat mijn deelname geheel vrijwillig is en dat ik me op elk moment kan terugtrekken uit dit onderzoek, zonder nadelige gevolgen.

4. Ik begrijp dat mijn gegevens tijdens deze studie worden verzameld tijdens een interview en geanonimiseerd worden. In overeenstemming met het koninklijk besluit van 8 december 1992 en het koninklijk besluit van 22 augustus 2002, zal mijn persoonlijke levenssfeer worden gerespecteerd en bij codering zal ik toegang krijgen tot mijn verzamelde gegevens. Elk onjuist gegeven kan op mijn verzoek worden verbeterd.

5. Deze studie werd goedgekeurd door een onafhankelijke Commissie voor Medische Ethiek verbonden aan het UZ Gent en wordt uitgevoerd volgens de richtlijnen van ICH/GCP opgesteld in de verklaring van Helsinki opgesteld ter bescherming van individuen deelnemend aan klinische studies. In geen geval dient u de goedkeuring door de Commissie voor Medische Ethiek te beschouwen als een aanzet tot deelname aan deze studie.

6. Er werd voor deze studie, conform de Belgische wet van 7 mei 2004 een verzekering afgesloten. Dit daar de wet voorschrijft dat voor elk wetenschappelijk onderzoek bij mensen een verzekering moet afgesloten worden ook al houdt deze studie weinig of geen risico in voor de deelnemer.

7. Ik verklaar hierbij dat ik instem met deelname aan dit onderzoek.

Door de deelnemers te ondertekenen en persoonlijk te dateren.

Datum…… Handtekening…….

Verklaring van de onderzoeker betreffende de geïnformeerde toestemming van de deelnemer

Ondergetekende heeft de bijzonderheden van dit klinisch onderzoek, zoals dit beschreven staat in het informatieformulier voor de patiënt, volledig uitgelegd aan bovengenoemde patiënt.

Datum……. Handtekening…….

Informerende arts

8.3. Registratieformulier (inclusiecriterium: continue sedatie tot overlijden)

Formulier mede ingevuld door (onderlijn wat past):
MBE verpleegkundige – Thuisverpleegkundige – Huisarts

Geslacht patiënt: V / M Leeftijd patiënt:…… jaar

Hoofddiagnose:…… Nevendiagnose(s):
……..

Refractaire symptomen: (omcirkel en indien meerdere, nummer in volgorde van belangrijkheid)
Angst / Dyspnoe / Delier / Braken / Pijn / Psychisch en existentiële symptomen / Andere: …….

Chronische medicatie die gestopt werd bij start van de sedatie (+vermelding dosis):

.....	.....
.....	.....
.....	.....
.....	.....
.....	.....

Chronische medicatie die doorgegeven wordt na start sedatie (+vermelding dosis):

.....	.....
.....	.....
.....	.....
.....	.....
.....	.....

Voor medicatie die geassocieerd wordt tijdens de sedatie in kader van symptoom-controle (andere dan Dormicum): zie tabel onder rubriek "Andere medicatie".

Doelstelling: Diepe sedatie (-4,-5)/ Niet-diepe sedatie (0,-1,-2,-3) (schrap wat niet past)

Richmond agitation sedation scale

+4	Onrustige tot agressieve patiënt
+3	Onrustige patiënt, trekt katheter uit, wil uit bed kruipen
+2	Onrustig, onwillekeurige bewegingen
+1	Angstig, frequent opschrikken
0	Alert en kalm
-1	Lichte sedatie, wordt wakker bij aanspreken (ogen open/contact) >10sec
-2	Lichte sedatie, wordt wakker bij aanspreken (ogen open/contact) <10sec
-3	Matige sedatie, lichte bewegingen of ogen openen, geen oogcontact
-4	Diepe sedatie, geen reactie op aanspreken, wel op pijnprikkels of verzorging&&
-5	Niet wekbaar

Startdosis (op tijd 0) Dormicum (mg)					Datum van start: Uur van start:			
Duur tot sedatie (in uur)								
Onderhoudsdosis (mg)								
Aantal keer ontwaken (+ vermelding dosisverhoging)	I ….mg IV/SC	II ….mg IV/SC	III ….mg IV/SC	IV ….mg IV/SC	V ….mg IV/SC	VI ….mg IV/SC	VII ….mg IV/SC	VIII ….mg IV/SC
Tijd tussen dosisverhogingen	Tijd tussen 0 en I … u	Tijd tussen I en II … u	Tijd tussen II en III … u	Tijd tussen III en IV … u	Tijd tussen IV en V … u	Tijd tussen V en VI … u	Tijd tussen VI en VII … u	Tijd tussen VII en VIII … u
Andere Medicatie								

……. ……. ……. …

Registratieformulier (vanaf dag 2)

Onderhoudsdosis Dormicum (mg)								
Aantal keer ontwaken (+ vermelding dosisverhoging)	I ….mg IV/SC	II ….mg IV/SC	III ….mg IV/SC	IV ….mg IV/SC	V ….mg IV/SC	VI ….mg IV/SC	VII ….mg IV/SC	VIII ….mg IV/SC
Tijd tussen dosisverhogingen	Tijd tussen 0 en I … u	Tijd tussen I en II … u	Tijd tussen II en III …u	Tijd tussen III en IV … u	Tijd tussen IV en V … u	Tijd tussen V en VI … u	Tijd tussen VI en VII … u	Tijd tussen VII en VIII … u
Andere Medicatie								
……	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC
……	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC
……	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC
……	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC
……	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC	…. mg IV/SC

8.4. SPSS output

8.4.1. Verband tussen geslacht en suboptimaal verloop

Crosstabs

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Geslacht * Suboptimaal verlopen sedatie	27	100,0%	0	0,0%	27	100,0%

Geslacht * Suboptimaal verlopen sedatie Crosstabulation

Count

		Suboptimaal verlopen sedatie		
		Geen suboptimaal verloop	Suboptimaal verloop	Total
Geslacht	Man	14	9	23
	Vrouw	2	2	4
Total		16	11	27

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,167[a]	1	,683		
Continuity Correction[b]	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,164	1	,685		
Fisher's Exact Test				1,000	,545
Linear-by-Linear Association	,161	1	,689		
N of Valid Cases	27				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,63.
b. Computed only for a 2x2 table

8.4.2. Verband tussen leeftijd en suboptimaal verloop

Crosstabs

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Leeftijd * Suboptimaal verlopen sedatie	25	92,6%	2	7,4%	27	100,0%

Leeftijd * Suboptimaal verlopen sedatie Crosstabulation

Count

	Suboptimaal verlopen sedatie		
	Geen suboptimaal verloop	Suboptimaal verloop	Total

Leeftijd	<75 jaar	10	5	15
	>75 jaar	4	6	10
Total		14	11	25

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	1,732[a]	1	,188		
Continuity Correction[b]	,818	1	,366		
Likelihood Ratio	1,741	1	,187		
Fisher's Exact Test				,241	,183
Linear-by-Linear Association	1,662	1	,197		
N of Valid Cases	25				

a. 1 cells (25,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,40.
b. Computed only for a 2x2 table

8.4.3. Verband tussen hoofddiagnose en suboptimaal verloop

Crosstabs

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Hoofddiagnose * Suboptimaal verlopen sedatie	25	92,6%	2	7,4%	27	100,0%

Hoofddiagnose * Suboptimaal verlopen sedatie Crosstabulation

Count

		Suboptimaal verlopen sedatie		
		Geen suboptimaal verloop	Suboptimaal verloop	Total
Hoofddiagnose	oncologisch	13	8	21
	niet-oncologisch	2	2	4
Total		15	10	25

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,198[a]	1	,656		
Continuity Correction[b]	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,195	1	,659		
Fisher's Exact Test				1,000	,532
Linear-by-Linear Association	,190	1	,663		
N of Valid Cases	25				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,60.
b. Computed only for a 2x2 table

8.4.4. Verband tussen soort refractair symptoom en suboptimaal verloop

Crosstabs

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Refractairsympt * Suboptimaal verlopen sedatie	25	92,6%	2	7,4%	27	100,0%

Refractairsympt * Suboptimaal verlopen sedatie Crosstabulation

Count

		Suboptimaal verlopen sedatie		
		Geen suboptimaal verloop	Suboptimaal verloop	Total
Refractairsympt	fysiek	2	1	3
	niet-fysiek	5	2	7
	fysiek en niet-fysiek	8	7	15
Total		15	10	25

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	,714[a]	2	,700
Likelihood Ratio	,728	2	,695
Linear-by-Linear Association	,471	1	,493
N of Valid Cases	25		

a. 4 cells (66,7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,20.

8.4.5. Verband associatie narcotische analgetica en suboptimaal verloop

Crosstabs

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Associatie narcotische analgetica * Suboptimaal verlopen sedatie	24	88,9%	3	11,1%	27	100,0%

Associatie narcotische analgetica * Suboptimaal verlopen sedatie Crosstabulation

Count

		Suboptimaal verlopen sedatie		
		Geen suboptimaal verloop	Suboptimaal verloop	Total
Associatie narcotische analgetica	Geen narcotische analgetica geassocieerd	1	1	2
	Narcotische analgetica geassocieerd	12	10	22

Total	13	11	24

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	,015[a]	1	,902		
Continuity Correction[b]	,000	1	1,000		
Likelihood Ratio	,015	1	,902		
Fisher's Exact Test				1,000	,717
Linear-by-Linear Association	,015	1	,904		
N of Valid Cases	24				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,92.
b. Computed only for a 2x2 table

8.4.6. Verband associatie antipsychotica en suboptimaal verlopen sedaties

Crosstabs

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Associatie antipsychotica * Suboptimaal verlopen sedatie	24	88,9%	3	11,1%	27	100,0%

Associatie antipsychotica * Suboptimaal verlopen sedatie Crosstabulation

Count

		Suboptimaal verlopen sedatie		
		Geen suboptimaal verloop	Suboptimaal verloop	Total
Associatie antipsychotica	Geen antipsychotica geassocieerd	10	5	15
	Antipsychotica geassocieerd	3	6	9
Total		13	11	24

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2,517[a]	1	,113		
Continuity Correction[b]	1,354	1	,245		
Likelihood Ratio	2,552	1	,110		
Fisher's Exact Test				,206	,122
Linear-by-Linear Association	2,413	1	,120		
N of Valid Cases	24				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4,13.
b. Computed only for a 2x2 table

8.4.7. Verband tussen stopzetten corticoïeden en suboptimaal verloop

Crosstabs

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Stopzetten Corticoïeden vOOr start sedatie * Suboptimaal verlopen sedatie	20	74,1%	7	25,9%	27	100,0%

Stopzetten Corticoïeden vOOr start sedatie * Suboptimaal verlopen sedatie Crosstabulation

Count

		Suboptimaal verlopen sedatie		
		Geen suboptimaal verloop	Suboptimaal verloop	Total
Stopzetten Corticoïeden vOOr start sedatie	Corticoïeden stopgezet vOOr start sedatie	7	2	9
	Geen corticoïeden stopgezet vOOr start sedatie	5	6	11
Total		12	8	20

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2,155[a]	1	,142		
Continuity Correction[b]	1,019	1	,313		
Likelihood Ratio	2,228	1	,136		
Fisher's Exact Test				,197	,157
Linear-by-Linear Association	2,047	1	,152		
N of Valid Cases	20				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3,60.
b. Computed only for a 2x2 table

8.4.8. Verband tussen gekozen medicatie (voor initiatie en onderhoud sedatie) en suboptimaal verloop

Crosstabs

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Middel voor sedatie * Suboptimaal verlopen sedatie	27	100,0%	0	0,0%	27	100,0%

Middel voor sedatie * Suboptimaal verlopen sedatie Crosstabulation

Count

		Suboptimaal verlopen sedatie		
		Geen suboptimaal verloop	Suboptimaal verloop	Total
Middel voor sedatie	Dormicum	15	8	23
	Fenobarbital	1	3	4
Total		16	11	27

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	2,283[a]	1	,131		
Continuity Correction[b]	,921	1	,337		
Likelihood Ratio	2,280	1	,131		
Fisher's Exact Test				,273	,169
Linear-by-Linear Association	2,198	1	,138		
N of Valid Cases	27				

a. 2 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1,63.
b. Computed only for a 2x2 table

8.4.9. Verband tussen hoofddiagnose en duur tot sedatie

Regression

Variables Entered/Removed[a]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Hoofddiagnose[b]	.	Enter

a. Dependent Variable: Duur tot sedatie (min)
b. All requested variables entered.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,077[a]	,006	-,070	2939,23513

a. Predictors: (Constant), Hoofddiagnose

ANOVA[a]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	678078,519	1	678078,519	,078	,784[b]
	Residual	112308341,214	13	8639103,170		
	Total	112986419,733	14			

a. Dependent Variable: Duur tot sedatie (min)
b. Predictors: (Constant), Hoofddiagnose

Coefficients[a]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	1794,714	3332,779		,539	,599
	Hoofddiagnose	-852,357	3042,397	-,077	-,280	,784

a. Dependent Variable: Duur tot sedatie (min)

8.4.10. Verband tussen hoofddiagnose en tijd tot overlijden

Regression

Variables Entered/Removed[a]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Hoofddiagnose[b]	.	Enter

a. Dependent Variable: Tijd tot overlijden (min)
b. All requested variables entered.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,167[a]	,028	-,016	2663,85848

a. Predictors: (Constant), Hoofddiagnose

ANOVA[a]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	4505850,075	1	4505850,075	,635	,434[b]
	Residual	156115123,550	22	7096141,980		
	Total	160620973,625	23			

a. Dependent Variable: Tijd tot overlijden (min)
b. Predictors: (Constant), Hoofddiagnose

Coefficients[a]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	1132,200	1786,971		,634	,533
	Hoofddiagnose	1162,650	1459,055	,167	,797	,434

a. Dependent Variable: Tijd tot overlijden (min)

8.4.11. Verband tussen onderhoudsdosis op dag 1 en suboptimaal verlopen sedaties

Regression

Variables Entered/Removed[a]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Onderhoudsdosis dag 1[b]	.	Enter

a. Dependent Variable: Suboptimaal verlopen sedatie
b. All requested variables entered.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,008[a]	,000	-,053	,51053

a. Predictors: (Constant), Onderhoudsdosis dag 1

ANOVA[a]

Model	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.

1	Regression	,000	1	,000	,001	,974[b]
	Residual	4,952	19	,261		
	Total	4,952	20			

a. Dependent Variable: Suboptimaal verlopen sedatie
b. Predictors: (Constant), Onderhoudsdosis dag 1

Coefficients[a]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	,373	,261		1,432	,168
	Onderhoudsdosis dag 1	6,132E-5	,002	,008	,033	,974

a. Dependent Variable: Suboptimaal verlopen sedatie

8.4.12. Verband tussen onderhoudsdosis op dag 1 en aantal keer ontwaken

Regression

Variables Entered/Removed[a]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Onderhoudsdosis dag 1[b]	.	Enter

a. Dependent Variable: Aantal keer ontwaken
b. All requested variables entered.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,015[a]	,000	-,055	2,19822

a. Predictors: (Constant), Onderhoudsdosis dag 1

ANOVA[a]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	,021	1	,021	,004	,949[b]
	Residual	86,979	18	4,832		
	Total	87,000	19			

a. Dependent Variable: Aantal keer ontwaken
b. Predictors: (Constant), Onderhoudsdosis dag 1

Coefficients[a]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	1,567	1,136		1,379	,185
	Onderhoudsdosis dag 1	-,001	,008	-,015	-,065	,949

a. Dependent Variable: Aantal keer ontwaken

8.4.13. Verband tussen onderhoudsdosis dag 1 en tijd tot overlijden

Regression

Variables Entered/Removed[a]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Onderhoudsdosis dag 1[b]	.	Enter

a. Dependent Variable: Tijd tot overlijden (min)
b. All requested variables entered.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,408[a]	,166	,120	2679,19543

a. Predictors: (Constant), Onderhoudsdosis dag 1

ANOVA[a]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	25804459,166	1	25804459,166	3,595	,074[b]
	Residual	129205586,634	18	7178088,146		
	Total	155010045,800	19			

a. Dependent Variable: Tijd tot overlijden (min)
b. Predictors: (Constant), Onderhoudsdosis dag 1

Coefficients[a]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	5133,987	1377,527		3,727	,002
	Onderhoudsdosis dag 1	-18,480	9,747	-,408	-1,896	,074

a. Dependent Variable: Tijd tot overlijden (min)

8.4.14. Verband tussen startdosis Dormicum en aantal keer ontwaken

Regression

Variables Entered/Removed[a]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Startdosis Dormicum[b]	.	Enter

a. Dependent Variable: Aantal keer ontwaken
b. All requested variables entered.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,339[a]	,115	,056	1,89783

a. Predictors: (Constant), Startdosis Dormicum

ANOVA[a]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	7,033	1	7,033	1,953	,183[b]
	Residual	54,026	15	3,602		
	Total	61,059	16			

a. Dependent Variable: Aantal keer ontwaken
b. Predictors: (Constant), Startdosis Dormicum

Coefficients[a]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	2,826	1,228		2,301	,036
	Startdosis Dormicum	-,134	,096	-,339	-1,397	,183

a. Dependent Variable: Aantal keer ontwaken

8.4.15. Verband tussen startdosis Dormicum en duur tot sedatie

Regression

Variables Entered/Removed[a]

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	Startdosis Dormicum[b]	.	Enter

a. Dependent Variable: Duur tot sedatie (min)
b. All requested variables entered.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	,157[a]	,025	-,057	312,10318

a. Predictors: (Constant), Startdosis Dormicum

ANOVA[a]

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	29666,170	1	29666,170	,305	,591[b]
	Residual	1168900,758	12	97408,397		
	Total	1198566,929	13			

a. Dependent Variable: Duur tot sedatie (min)
b. Predictors: (Constant), Startdosis Dormicum

Coefficients[a]

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	272,611	227,293		1,199	,254

	Startdosis Dormicum	-9,470	17,160	-,157	-,552	,591

a. Dependent Variable: Duur tot sedatie (min)

8.4.16. Verband tussen associatie andere medicatie (dan narcotische analgetica en antipsyhotica) en suboptimaal verloop

Crosstabs

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Associatie andere dan NA en AP * Suboptimaal verlopen sedatie	24	88,9%	3	11,1%	27	100,0%

Associatie andere dan NA en AP * Suboptimaal verlopen sedatie Crosstabulation

Count

		Suboptimaal verlopen sedatie		
		Geen suboptimaal verloop	Suboptimaal verloop	Total
Associatie andere dan NA en AP	Geen andere medicatie geassocieerd	10	3	13
	Andere medicatie geassocieerd	3	8	11
Total		13	11	24

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	5,916[a]	1	,015		
Continuity Correction[b]	4,085	1	,043		
Likelihood Ratio	6,168	1	,013		
Fisher's Exact Test				,038	,021
Linear-by-Linear Association	5,670	1	,017		
N of Valid Cases	24				

a. 0 cells (,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5,04.

b. Computed only for a 2x2 table

8.5. Protocol

Mijn onderzoeksvraag situeert zich binnen de context dat palliatieve sedatie in Vlaanderen niet altijd verloopt zoals gewenst. Dit komt zowel naar voor uit literatuuronderzoek als uit anecdotische rapportering vanuit de palliatieve equipes. In de studie willen we aan de hand van een prospectief observationeel onderzoek objectiveren hoe omvangrijk dit probleem is en welke factoren hier mede aan de basis van liggen. Naar aanleiding daarvan willen we aan palliatieve netwerken een registratie vragen van het verloop van palliatieve sedatie in de praktijk. Hierbij zal de procedure op de - voor het palliatief netwerk - geijkte manier verlopen.

Concreet vraag ik van de palliatieve netwerken om gedurende 6 maand een registratieformulier in te vullen voor elke patiënt waarbij continue sedatie tot overlijden wordt opgestart. De coördinator van elk palliatief netwerk in Vlaanderen zal daarbij gecontacteerd worden. Zij zullen geïnformeerd worden over het opzet van de studie en worden gevraagd om de verpleegkundigen te laten meewerken met het invullen van de registratieformulieren.

In dat registratieformulier wordt per patiënt gepeild naar factoren zoals start -en onderhoudsdosis Dormicum, duur tot sedatie, aantal keer ontwaken, nood tot dosisverhoging, tijdsverloop tussen dosisverhogingen en associatie van andere producten ter ondersteuning van de sedatie. Daarbij willen we ook graag zicht krijgen op wanneer die producten precies geassocieerd worden in het proces. Daarnaast worden in het registratieformulier factoren bevraagd die volgens de huidige literatuur kunnen bijdragen tot een moeilijker verloop van palliatieve sedatie zijnde bv. jonge leeftijd, simultaan gebruik van chronische medicatie, etc.

Op basis van die registratieformulieren zullen uiteindelijk huisartsen geselecteerd worden bij wiens patiënten de palliatieve sedatie niet optimaal verliep. Het gaat dan in het bijzonder om patiënten met een lange duur tot gewenste sedatie en/of patiënten die ontwaakten tijdens de procedure. Die huisartsen worden op hun beurt door mij uitgenodigd voor een interview. (Interviewguide, zie bijlage). Doel van het interview is niet om het gevolgde beleid op zich te beoordelen, maar wel om zicht krijgen op hoe een huisarts terugkijkt op zo'n ervaring en welke implicaties dat heeft voor zijn/haar toekomstig beleid m.b.t. palliatieve sedatie en zijn/haar visie ten aanzien van richtlijnen hieromtrent.

Tot hun beschikking krijgen de palliatieve equipes een registratieformulier, inclusief bijhorende handleiding met nog een aantal instructies ter verduidelijking. (Zie bijlage).

Alle gegevens die verzameld worden gedurende dit onderzoek zullen vertrouwelijk behandeld worden en anoniem verwerkt, dit in overeenstemming met de wet op de persoonlijke levenssfeer.

8.6. Goedkeuring Ethisch Comité

Universitair Ziekenhuis Gent

UNIVERSITEIT GENT

Afz: Commissie voor Medische Ethiek

COMMISSIE VOOR MEDISCHE ETHIEK

Voorzitter:
Prof. Dr. D. Matthys
Secretaris:
Prof. Dr. K. Vandewoude

Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Kliniekgebouw 3 - 1ste Verdieping
Prof. dr. Myriam DEVEUGELE
ALHIER

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 66 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	**ONS KENMERK**	**DATUM**	**KOPIE**
	2015/0332	01-apr-15	Zie "CC"

BETREFT
Advies voor monocentrische studie met als titel:

Suboptimaal verloop van palliatieve sedatie in de eerste lijn: hoe gaan huisartsen hiermee om en welke implicaties heeft dit op hun visie t.a.v. richtlijnen hieromtrent. (Manama Inge Teuwen)

Belgisch Registratienummer: B670201524362

* Adviesaanvraagformulier dd. 4/03/2015 (volledig ontvangen dd. 09/03/2015)
* Interviewguide huisartsen
* Antwoord onderzoekers ontv. via mail dd. 16/03/2015 op opmerkingen EC dd. 12/03/2015
* Informatieformulier artsen (aangepaste versie ontv. dd. 16/03/2015)
* Toestemmingsformulier artsen m.b.t. registratie van de sedatie (ontv. dd. 16/03/2015)
* Toestemmingsformulier artsen m.b.t. afname interview (ontv. dd. 16/03/2015)
* Informatie- en toestemmingsformulier palliatieve équipes (aangepaste versie ontv. dd. 16/03/2015)
* Diverse
  - Registratieformulier (aangepaste versie ontv. dd. 16/03/2015)
  - Handleiding registratieformulier (aangepaste versie ontv. dd. 16/03/2015)

Advies werd gevraagd door:
Prof. dr. M. DEVEUGELE ; Hoofdonderzoeker

BOVENVERMELDE DOCUMENTEN WERDEN DOOR HET ETHISCH COMITÉ BEOORDEELD.

ER WERD EEN POSITIEF ADVIES GEGEVEN OVER DIT PROTOCOL OP 16/03/2015. INDIEN DE STUDIE NIET WORDT OPGESTART VOOR 15/03/2016, VERVALT HET ADVIES EN MOET HET PROJECT TERUG INGEDIEND WORDEN.

Vooraleer het onderzoek te starten dient contact te worden genomen met Bimetra Clinics (09/332 06 00).

THE ABOVE MENTIONED DOCUMENTS HAVE BEEN REVIEWED BY THE ETHICS COMMITTEE.

A POSITIVE ADVICE WAS GIVEN FOR THIS PROTOCOL ON 16/03/2015. IN CASE THIS STUDY IS NOT STARTED BY 15/03/2016, THIS ADVICE WILL BE NO LONGER VALID AND THE PROJECT MUST BE RESUBMITTED.

Before initiating the study, please contact Bimetra Clinics (09/332 06 00).

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185,B- 9000 Gent
www.uzgent.be

Sandra De Paepe
09/332 26 58
sandra.depaepe@uzgent.be

J.

CONTACT	TELEFOON	FAX	E-MAIL
Secretariaat	+32 (0)9 332 66 13 +32 (0)9 332 59 25	+32 (0)9 332 49 62	ethisch.comite@ugent.be
UW KENMERK	ONS KENMERK	DATUM	KOPIE
	2015/0332	01-apr-15	Zie "CC"

Vervolg blz. 2 van het adviesformulier betreffende project EC UZG 2015/0332

DIT ADVIES WORDT OPGENOMEN IN HET VERSLAG VAN DE VERGADERING VAN HET ETHISCH COMITE VAN 17/03/2015

THIS ADVICE WILL APPEAR IN THE PROCEEDINGS OF THE MEETING OF THE ETHICS COMMITTEE OF 17/03/2015

- *Het Ethisch Comité werkt volgens 'ICH Good Clinical Practice' - regels*
- *Het Ethisch Comité beklemtoont dat een gunstig advies niet betekent dat het Comité de verantwoordelijkheid voor het onderzoek op zich neemt. Bovendien dient U er over te waken dat Uw mening als betrokken onderzoeker wordt weergegeven in publicaties, rapporten voor de overheid enz., die het resultaat zijn van dit onderzoek.*
- *In het kader van 'Good Clinical Practice' moet de mogelijkheid bestaan dat het farmaceutisch bedrijf en de autoriteiten inzage krijgen van de originele data. In dit verband dienen de onderzoekers erover te waken dat dit gebeurt zonder schending van de privacy van de proefpersonen.*
- *Het Ethisch Comité benadrukt dat het de promotor is die garant dient te staan voor de conformiteit van de anderstalige informatie- en toestemmingsformulieren met de nederlandstalige documenten.*
- *Geen enkele onderzoeker betrokken bij deze studie is lid van het Ethisch Comité.*
- *Alle leden van het Ethisch Comité hebben dit project beoordeeld. (De ledenlijst is bijgevoegd)*

- *The Ethics Committee is organized and operates according to the 'ICH Good Clinical Practice' rules.*
- *The Ethics Committee stresses that approval of a study does not mean that the Committee accepts responsibility for it. Moreover, please keep in mind that your opinion as investigator is presented in the publications, reports to the government, etc., that are a result of this research.*
- *In the framework of 'Good Clinical Practice', the pharmaceutical company and the authorities have the right to inspect the original data. The investigators have to assure that the privacy of the subjects is respected.*
- *The Ethics Committee stresses that it is the responsibility of the promotor to guarantee the conformity of the non-dutch informed consent forms with the dutch documents.*
- *None of the investigators involved in this study is a member of the Ethics Committee.*
- *All members of the Ethics Committee have reviewed this project. (The list of the members is enclosed)*

Namens het Ethisch Comité / On behalf of the Ethics Committee

Prof. dr. D. MATTHYS
Voorzitter / Chairman

CC: De heer T. VERSCHOORE - UZ Gent - Bimetra Clinics
FAGG - Research & Development; Victor Hortaplein 40, postbus 40 1060 Brussel
Prof. dr. M. DEVEUGELE - UZ Gent - Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg
Prof. dr. J. DE MAESENEER

Universitair Ziekenhuis Gent
De Pintelaan 185,B- 9000 Gent
www.uzgent.be

Sandra De Peepe
09/332 26 68
sandra.depeepe@uzgent.be