

# Klinische ethiek in de intensive care praktijk

## Deel 5 – Palliatieve zorg

ERWIN J.O. KOMPANJE<sup>1</sup>

In vijf artikelen zijn de verschillende klinisch ethische aspecten van de intensive care praktijk behandeld. In het eerste deel van deze reeks (Kritiek 2004;5:20-25) is een model voor ethische casusafweging tijdens multidisciplinair overleg op de intensive care besproken. Het tweede deel was (Kritiek 2004;6:11-15) een inleiding op de volgende drie delen, en behandelde de achtergrond en algemene principes van het afzien en staken van behandeling en van palliatieve intensive care-zorg (deze zijn samen te voegen als niet-curatieve intensive care-zorg). In het derde deel (Kritiek 2005;1:3-9) is de praktische uitvoering van het afzien van behandeling uitgewerkt. In het vierde deel (Kritiek 2005;2:5-11) zijn onderdelen van de praktijk van het staken van behandeling behandeld en in dit vijfde en laatste deel worden onderdelen van de theorie en praktijk van palliatieve intensive care-zorg behandeld. Adequate palliatieve zorg op de intensive care is gebaseerd op de ethische principe van weldoen en waardigheid. Naast de algemene voorwaarden en principes, worden de praktische benadering ten aanzien van palliatieve sedatie, palliatieve toediening van opiaten en palliatieve behandeling van onrust, angst en delier besproken. Er wordt ruim verwezen naar relevante literatuur.

Kritiek 2005;3:3-13

Trefwoorden: intensive care, klinische ethiek, anticiperende palliatieve zorg, palliatieve zorg, waardigheid, palliatieve sedatie

### Palliatieve zorg op de intensive care, een inleiding

De ontwikkeling van intensive care-behandeling, ondersteuning en bewaking was, ondanks de naam, de laatste dertig jaar vooral gericht op 'cure'. Symptomatische behandeling werd als minder belangrijk gezien en de dood van de patiënt veelal als een falen. Tegelijkertijd ontwikkelde zich, in het bijzonder binnen de oncologie, een groeiende aandacht voor behandeling van lichamelijk, geestelijk en sociaal belastende symptomen bij curatief onbehandelbare patiënten. Hieruit bleek bijvoorbeeld dat pijn niet alleen een lichamelijk fenomeen was, maar daarnaast belangrijke sociale, spirituele en psychologische componenten bevatte. Meer en meer ontstond de overtuiging dat bij de behandeling

van symptomen bij curatief onbehandelbare patiënten een multidisciplinaire aanpak van groot belang was. Een patiëntgecentreerde holistische aanpak werd de kern van palliatieve zorgverlening. De World Health Organisation definieerde in 2002 de kernpunten van palliatieve zorg:

- 1 pijn en andere belastende symptomen verlichten;
- 2 het sterven van de patiënt is een natuurlijk proces;
- 3 de intentie van zorg is om het sterven niet te versnellen of te vertragen;
- 4 professionele aandacht voor psychologische en spirituele aspecten;
- 5 zorg voor support voor een zo actief mogelijk leven tot de dood;
- 6 zorg voor de familie en naasten van de patiënt;
- 7 een teambenadering voor de bepaling van zorg;
- 8 palliatieve zorg is al toepasbaar tijdens nog curatief bedoelde zorg met de intentie het leven te verlengen.<sup>(1)</sup>

Palliatieve zorg is vanuit deze kernpunten te definiëren als een multidisciplinaire benadering om de kwaliteit van leven van patiënten met levensbedreigende aandoeningen en hun naasten te verbeteren door preventie en behandeling van pijn en andere belastende symptomen, vooral door vroege herkenning en anticipatie. De benadering is medisch en verpleegkundig (lichamelijk), psychosociaal en spiritueel. Hoe is dit in relatie tot op de intensive care opgenomen patiënten waarbij besloten is de behandeling te staken met de intentie het sterven niet langer uit te stellen?

Drie categorieën stervende IC-patiënten zijn van elkaar te onderscheiden:

- 1 Ernstig zieke patiënten, die voor overleven afhankelijk zijn van medisch-technische ondersteuning (zoals mechanische beademing) of van medicamenten (zoals antihypertensiva) die snel, binnen minuten tot maximaal een uur, na het staken van deze behandeling sterven;
- 2 Patiënten die na het staken van de behandeling niet direct komen te overlijden. Het stervensproces duurt bij hen langer dan een uur tot maximaal twee dagen. Deze patiënten waren ten dele afhankelijk van medisch-technische ondersteuning of van medicamenten en sterven meestal aan cardio-pulmonaal en/of cerebraal falen;
- 3 Patiënten die na het staken van de behandeling niet direct komen te overlijden. Bijvoorbeeld na het staken van dialyse. Het stervensproces duurt bij hen langer dan twee dagen.

Bij alle drie de categorieën patiënten hebben intensivisten en IC-verpleegkundigen de professionele en morele plicht door palliatieve zorg de stervensfase zo waardig mogelijk te laten verlopen. Bij de derde categorie kan een conflict van plichten ontstaan. De intensive care-afdeling is immers niet bij uitstek de meest ideale plaats voor langdurige palliatieve zorg en artsen en verpleegkundigen zijn allereerst getraind en aangesteld tot het leveren van intensieve curatieve zorg aan ernstig zieke patiënten dan langdurige palliatieve zorg. Vanuit het principe van rechtvaardigheid kan

<sup>1</sup> Klinisch ethicus  
Erasmus Medisch Centrum Rotterdam,  
Afdeling Intensive Care Centrumlocatie,  
Postbus 2040, 3000 CA Rotterdam.  
E e.j.o.kompanje@erasmusmc.nl

- > een langdurig verblijf van patiënten in de stervensfase conflicteren met de belangen van patiënten die dringend intensieve behandeling en ondersteuning nodig hebben. Bij patiënten uit de derde categorie waarbij het sterven na dagen nog niet aannemelijk is, zal gestreefd moeten worden tot overplaatsing naar een verpleegafdeling, medium care-afdeling of palliatieve zorg-unit.

De palliatieve zorg op de IC zal zich vooral beperken tot:

- 1 anticiperende palliatieve zorg, voortgaande aan het staken van de behandeling;
- 2 ad hoc palliatieve zorg in de uren/dagen na het staken van de behandeling.

Onder anticiperende palliatieve zorg wordt verstaan dat men door adequate zorg bepaalde, voor de patiënt, diens familieleden en hulpverleners onaangename en/of belastende symptomen en complicaties, zo veel mogelijk tracht te voorkomen. Voorbeelden hiervan zijn het anticiperend gebruik van morfine als ingeschat kan worden dat de patiënt in de stervensfase dyspneüsich zal kunnen worden, of het reduceren van intraveneuze en enterale vochttoediening en het vroegtijdig toedienen van anticholinerge middelen ter voorkoming van terminaal reutelen. Onder anticiperende palliatieve zorg valt ook vroegtijdige communicatie met familieleden over te verwachten symptomen en behandeling in de stervensfase.

Onder ad hoc palliatieve zorg wordt het acuut symptomatisch behandelen van plots ontstane onaangename symptomen of verslechtering in de klinische situatie verstaan. Bijvoorbeeld het palliatief sederen van een patiënt met ernstige terminale onrust of het geven van krachtig werkende anti-epileptica bij onverwachts optredende insulpen. Maar ook hier valt zorg voor de naasten van de patiënt onder de ad hoc palliatieve zorg.

Ethische principes die aan deze verschuiving van 'cure' naar 'comfort' op de intensive care ten grondslag liggen zijn weldoen, niet-schaden, respect, maar vooral (mens)waardigheid. Volgens sommigen is de overgang van 'cure' naar

'comfort' (palliatieve zorg) slechts in beperkte mate een kwestie van ethiek en moraal, en heeft het veel meer te maken met medisch-inhoudelijke beoordeling, professionaliteit, communicatie en regie met de intensivist als centrale figuur.<sup>(2)</sup> Uiteraard zijn deze drie aspecten voorwaardelijk voor een goed uitgevoerde palliatieve zorg, maar juist het frequente ontbreken van medisch-inhoudelijke beoordeling, professionaliteit, communicatie en regie bij palliatieve zorg op de intensive care maakt dat dit in belangrijke mate ook een kwestie van moraal en ethiek is. Daarnaast is palliatieve zorg uiteraard niet alleen een kwestie van medisch-inhoudelijke beoordeling en de professionele invulling door de intensivist alleen. 'End-of-life' zorg is zorgverlening waarbij allerlei 'niet-medische' aspecten zoals levensovertuiging, cultuur, religie en juridische aspecten naast medisch-inhoudelijke zorg een belangrijke rol spelen. Dit maakt palliatieve zorgverlening bij uitstek een multidisciplinaire aangelegenheid, met gelijkwaardige inbreng van expertise van verschillende disciplines.<sup>(3-5)</sup> Artsen en verpleegkundigen op de intensive care hebben als primaire behandelaars een individuele en collectieve verantwoordelijkheid voor het geven van adequate palliatieve zorg, maar zullen zich daarbij actief moeten laten ondersteunen door andere betrokken disciplines. Artsen (intensivisten) en IC-verpleegkundigen worden tijdens hun opleidingen slecht voorbereid op het geven van palliatieve zorg.<sup>(5)</sup> Zo ontbreken bijvoorbeeld goede bruikbare richtlijnen en adviezen in de meest gebruikte handboeken en vormt onderwijs in (anticiperende) palliatieve zorg slechts bij uitzondering een vast onderdeel van het curriculum.<sup>(6-7)</sup> Zo schiet de kennis over de werking van opiaten en sedativa in de stervensfase nogal eens te kort en geeft hierbij aanleiding tot mythevorming en de onterechte veronderstelling van het bestaan van het dubbele effect (het geven van morfine aan stervenden werkt levensverkortend (slechte effect), maar verlicht ook het lijden (het goede effect)). Ook kennis over de herkenning en behandeling van bepaalde symptomen (bijvoorbeeld delier) vormt nogal eens een lacune in de kennis. In geen enkel op intensive care gericht tijdschrift

of intensive care-handboek is bijvoorbeeld iets vinden over de behandeling van terminaal reutelen, hoewel dit voor familieleden en hulpverleners een van de meest belastende symptomen in de laatste 48 uur van het leven is en op sommige intensive care-afdelingen regelmatig voorkomt. Hier kunnen artsen en verpleegkundigen werkzaam op de intensive care veel leren van de ervaring van palliatieve zorgprofessionals. De palliatie van stervende patiënten op de intensive care is verschillend van palliatieve zorg in andere zorggebieden, gezien het feit dat het stervensproces doorgaans dramatischer en korter is dan op andere afdelingen. Ook is de tijd tussen het staken van de behandeling en het sterven doorgaans aanzienlijk korter.

### **De kernpunten van de WHO en palliatieve intensive care-zorg**

Hoe verhouden de door de World Health Organisation in 2002 gedefinieerde kernpunten van palliatieve zorg zich tot de alledaagse IC-praktijk?

### **Pijn en andere belastende symptomen verlichten**

Dit zal een van de meest essentiële aandachtspunten voor palliatieve intensive care-zorg zijn. Door de aard van de ernstige aandoeningen zullen belastende symptomen bij patiënten waarbij op de intensive care de behandeling gestaakt wordt frequent voorkomen. Ook zijn patiënten door de intensive care-behandeling veelal zieker, verzwakt en pijnlijker geworden dan zij bij opname waren. Het stil geseedeerd en beademd in bed liggen zal pijn door weefselschade in spieren en gewrichten veroorzaken. Door de verschillende procedures, het inbrengen en verblijf van katheters en andere hulpmiddelen in gevoelig weefsel zal de patiënt pijn en ongemak kunnen ervaren. Daarnaast zal de patiënt pijn en ongemak kunnen ervaren na het verwijderen van een endotracheale tube. Iedere intensive care-verpleegkundige kent de drukplekken aan de neusvleugels die ontstaan zijn door een nasale maagsonde of aan de mondhoeken door een orale beademingstube. Daarnaast ontstaan pijn en belastende symptomen van frequent op intensive care-afdelingen voorkomende infecties zoals pneumonie, flebitis of



## Open Nederlandse Reanimatie Competitie 2005

Het is nu voorjaar 2005 en ik ben helemaal opgewonden. Nee, niet van de lente maar over een paar maanden is het weer zover: de open Nederlandse Reanimatie Competitie! Hoeveel teams zouden zich inschrijven? Doen de Belgen mee dit jaar? Flink oefenen want het wordt natuurlijk ieder jaar moeilijker.

En dan mei 2005. Verschillende teams staan klaar en wachten op hun beurt. Sportschoenen en makkelijke kleding aan, petje op (achterstevoren). Truus zegt nerveus te zijn. Henk geeft een snauw: 'Het is nu of nooit Truus! Je gaat dat leven redden of iemand gaat dood, hou dat in gedachten.'

Schalks kijken ze naar het concurrerende team en grinniken bij een missertje. Kom op, wij zijn aan de beurt en de ingestudeerde yell: 'VT, VF een asystolie, wij redden levens in Ziekenhuis Krommenie yeahhh', wordt geroepen.

Gewacht wordt er op het teken dat ze kunnen beginnen. Dat is het ergst, die onzekerheid. En daar gaan ze... Hoe ging het? 'Tja, ging wel goed. We hadden natuurlijk geoefend, maar gisteren tijdens mijn late dienst had ik te maken met een onervaren assistent en die riep maar wat. De patiënt was ook veel dikker dan zo'n pop en hij had ook nog gebraakt, dus dat was wel andere koek. Helaas ook nog overleden.'

FRANK VAN DUIN

blaasontsteking. Toch blijkt ongeveer 50% van de stervende IC-patiënten ernstig pijn te lijden in de laatste drie dagen van hun leven.<sup>(8)</sup> Door een langdurig verblijf op de intensive care, waarbij de patiënt beademd en gesedeerd is geweest, komt delier veelvuldig voor (in circa 80% in sommige series).<sup>(9)</sup> Bij terminaal zieke patiënten met longkanker of hersentumoren is de kans op terminaal reutelen groter dan bij andere terminale patiënten.<sup>(10-11)</sup> Angst is een algemeen symptoom bij intensive care-patiënten.<sup>(12)</sup> Terminale dyspneu is één van de meest belastende symptomen bij stervende patiënten met behouden bewustzijn. Vooral bij patiënten met pulmonale aandoeningen zoals COPD is dit duidelijk. Tijdens de 3 tot 6 maanden voor de dood kwam ernstige en belastende dyspneu bij 70% van de patiënten met COPD voor, dit steeg tot 82% in de laatste drie dagen van het leven.<sup>(13)</sup> Vrijwel alle genoemde symptomen kunnen anticiperend behandeld en gereduceerd worden, en dit zal de kern van palliatieve symptomobehandeling bij stervende patiënten op de intensive care moeten zijn.

### Het sterven van de patiënt is een natuurlijk proces

Het 'overleven' op de intensive care is veelal omgeven door technische hulpmiddelen, waardoor 'leven' iets onnatuurlijks wordt. Ook het sterven of de dood kan op de intensive care 'onnatuurlijk' verlopen. Het meest extreme voorbeeld hiervan is de vaststelling dat de patiënt hersendood is. Volgens het 'hersendoodprotocol' wordt 'de dood van de mens bepaald door de dood van de hersenen'. Deze vorm van dood is alleen vast te stellen bij een kunstmatig beademde patiënt, waarbij door intraveneus toegediende antihypotensiva de bloeddruk acceptabel wordt gehouden en orgaanfunctie van hart, longen, lever en nieren wordt gewaarborgd. Bij hersendood accepteren wij de dood van het individu, terwijl nog veel 'tekenen van leven' aanwezig zijn. Een onnatuurlijk sterven en een onnatuurlijke dood.

Sterven op de intensive care is omgeven door techniek en ondersteuning, vooral bij patiënten uit de eerste hierboven genoemde categorie. Het 'leven' van deze patiënten is al nauwelijks natuurlijk

te noemen, zo ook het sterven. Bij patiënten in de tweede en derde categorie zullen artsen en verpleegkundigen moeten streven naar een zo natuurlijk mogelijk sterven. Dat zal inhouden dat zoveel mogelijk hulpmiddelen, ondersteuning en bewaking zullen moeten worden verwijderd. Geen zuurstof meer, geen levensverlengende medicamenten, geen parenterale voeding (en veelal ook geen enterale voeding), geen orgaanfunctie ondersteunende technieken (zoals pacemaker, ventrikelondersteuning, etc), geen monitoring, etc. Tot de adequate palliatieve basale zorg behoort vervolgens dan ook het aantrekken van eigen kleding en uiterlijke verzorging (haren wassen, etc.).

### De intentie van zorg is om het sterven niet te versnellen of te vertragen

Dit is een belangrijk punt wat de intentie van stervenszorg aangaat. Vooral van belang bij de toediening van opiaten en sedativa. De intentie voor het toedienen van opiaten aan stervenden zal alleen (anticiperende) behandeling van pijn en/of dyspneu en/of belastende hoest zijn. Het titreren en de doseringen zullen hier op moeten worden aangepast. Het dient geen doel om extreem hoge doseringen opiaten te geven zonder duidelijke indicatie. De intentie bij zulke hoge doseringen is het sterven te versnellen, waarvoor zonder verzoek van de patiënt geen indicatie bestaat, en als deze indi-

> curatie er wel is zal gekozen moeten worden voor andere middelen en een procedure voor levensbeëindiging zonder verzoek zal gevolgd moeten worden. Het gaat bij toediening van opiaten en sedativa alleen om symptoombehandeling. Bij palliatieve sedatie zal versnelling van het sterven niet altijd uit te sluiten zijn. Immers, men brengt een patiënt diep in slaap en dient hem vervolgens geen voeding en vocht meer toe. Aannemelijk dat de patiënt hier eerder door zal overlijden. Echter, hierbij is de (eerdere) dood voorzien, maar niet bedoeld. Men wil het lijden verzachten, en daarom start men de sedatie. Men wil vervolgens het sterven niet langer uitstellen, en besluit daarom tot het afzien van toediening van vocht en voeding. Dit is als adequate palliatieve zorg te zien en niet als actieve levensbeëindiging zoals sommigen menen (zie ook verder in dit artikel).

#### Professionele aandacht voor psychologische en spirituele aspecten

Ook bij stervende intensive care-patiënten kan spirituele ondersteuning door een geestelijke verzorger van groot belang en steun zijn, zowel voor patiënt als diens naasten.<sup>(14)</sup> Voornamelijk voor patiënten uit de tweede en derde categorie. In een multiculturele samenleving als de onze zal op dit punt gelet moeten worden. Psychologische ondersteuning voor de 'behandeling' van (doods)angst, onrust en existentiële vragen zal door medemenselijke support en medicamenteuze behandeling kunnen plaatsvinden.

#### Zorg voor support voor een zo actief mogelijk leven tot de dood

Dit punt, hoewel van groot belang in de reguliere palliatieve zorg, is van te verwaarlozen belang voor de intensive care-praktijk. Patiënten uit de eerste en tweede categorie zijn vrijwel altijd ernstig verzwakt en bedlegerig. Activeren is niet 'im Frage'. Patiënten uit de derde categorie zullen naar de basisafdeling moeten worden overgeplaatst. Voor sommigen van hen zal dit punt van belang kunnen zijn, maar niet op de intensive care.

#### Zorg voor de familie en naasten van de patiënt

Een zeer essentieel punt voor palliatieve intensive care-zorg. Een gebrek aan

communicatie tussen artsen en verpleegkundigen aan de ene kant en familieleden/naasten van de patiënt aan de andere kant kan aanleiding geven tot angst en stress. Onduidelijkheid over de prognose en onduidelijkheid over wat te verwachten tijdens en na het staken van de behandeling blijken bepalend te zijn bij een negatieve beleving van familieleden tijdens het stervensproces van IC-patiënten.<sup>(15)</sup> Van groot belang is dat familieleden de overtuiging hebben dat hun stervende familielid comfortabel is. Uit een recent onderzoek bleek dat 35% van 256 familieleden van stervende IC-patiënten vonden dat de patiënt 'totaal comfortabel' was, 24% 'zeer comfortabel', en 32% 'meestal comfortabel'.<sup>(16)</sup> Dit is echter helaas geen universele ervaring. Dit onderstreept het belang van anticiperende symptoombehandeling als onderdeel van het palliatieve zorgpad op de intensive care. Verpleegkundigen kunnen bij de anticiperende voorlichting over wat te verwachten na het staken van de behandeling een essentiële rol vervullen.<sup>(17)</sup> Uiteraard zal de psychosociale support voor de familieleden zelf een belangrijk onderdeel van palliatieve zorg inhouden.

#### Een teambenadering voor de bepaling van zorg

Het is de intensivist die besluit dat de behandeling gestaakt zal worden op basis van het oordeel dat verder behandelen zinloos (kansloos of disproportioneel) of ongewenst is.<sup>(18)</sup> Vervolgens zal de invulling van het palliatieve zorgpad (bij niet direct overlijden) multidisciplinair moeten zijn; intensivist, IC-verpleegkundigen, apotheker, maatschappelijk werker, geestelijke verzorging en consulenten zoals een in palliatieve zorg gespecialiseerde arts, een in palliatieve zorg gespecialiseerde verpleegkundige, een pijnspecialist en/of pijnverpleegkundige, een klinisch ethicus en bepaalde orgaanspecialisten.<sup>(19-21)</sup> Het is niet alleen een kwestie van overleg tussen intensivist en andere teamleden of consulenten, maar een gezamenlijke beleidsbepaling. Het meest ideale moment hiervoor is tijdens het multidisciplinaire overleg of tijdens ad hoc palliatief overleg.

#### Palliatieve zorg is al toepasbaar tijdens nog curatief bedoelde zorg met de intentie het leven te verlengen

Ook dit punt is nauwelijks van belang voor de palliatieve zorgverlening aan stervende IC-patiënten. Uitzondering is de zorg voor patiënten met bepaalde maligniteiten, waarbij curatieve en palliatieve behandeling naast elkaar kunnen bestaan.<sup>(22)</sup>

In 2002 werden 'consensus guidelines' voor pijnbestrijding en sedatie voor stervende intensive care-patiënten gepubliceerd.<sup>(23)</sup> Als doelen voor palliatieve zorg op de intensive care definieerden zij:

- 1 verlichten van pijn;
- 2 verlichten van angst en onrust;
- 3 verlichten van dyspneu;
- 4 psychologische en spirituele support voor patiënt en diens naasten;
- 5 het bieden van comfort tijdens de wisseling van hoog technologische zorg naar een comfortabele vredige omgeving.

Deze doelen zijn terug te vinden in de WHO kernpunten.

#### Behandeling van pijn en andere symptomen

Zoals hierboven genoemd is een belangrijke kern van palliatieve zorg op de intensive care de (anticiperende) behandeling van pijn en andere belastende symptomen. De invulling van deze zorg zal voor de individuele patiënt bepaald moeten worden. Verschillende aandoeeningen zullen verschillende symptomen geven tijdens het stervensproces en er zal een verschil zijn bij de behandeling van patiënten met en patiënten zonder bewustzijn. Dat een patiënt buiten bewustzijn geen pijn of belastende symptomen kan ervaren is een misvatting en vormt helaas nogal eens een reden voor onderbehandeling.

In het bestek van dit artikel zijn slechts enkele aspecten van symptoomgerichte palliatieve zorg te behandelen. Gekozen is voor de meest voorkomende: de palliatieve toediening van opiaten en palliatieve sedatie.

#### Palliatieve toediening van opiaten

Er zijn slechts drie indicaties voor het toedienen van opiaten aan stervende



## Creutzfeldt-Jacob

Jaren geleden werd in mijn studie medische antropologie de ziekte Kuru behandeld. Deze bij de mens voorkomende prionziekte kwam vooral voor bij vrouwen en kinderen in Nieuw Guinea. Aanvankelijk werd de ziekte gerelateerd aan kannibalisme, magie, ethniciteit en erfelijkheid. Uiteindelijk ontdekte de viroloog Gajdusek dat het om een infectieziekte ging en kreeg er in 1976 de Nobelprijs voor. Inmiddels is bekend dat er overeenkomst bestaat tussen Kuru, Mad Cow Disease (BSE), Gertsmann-Straussler syndroom en Creutzfeldt-Jacob. Wel bizar dat juist ik in mijn nachtdienst de eerste patiënt mocht verzorgen die verdacht werd van Creutzfeldt-Jacob. De dodelijke hersenziekte wordt in verband gebracht met de consumptie van besmet vlees en vleesproducten en met runderbloed geklaarde wijn. Maar de overdracht kan ook verlopen via bloedtransfusies, hoorn- en hersenvliestransplantaties, IVF en besmet instrumentarium. In 2001 is reeds de maatregel genomen dat bloeddonoren die na 1980 een transfusie hebben ontvangen, geen donor meer mogen zijn. De tijd tussen de besmetting en ziek worden is extreem lang, minimaal een jaar of tien, zodat er de komende jaren enige gevallen aan het licht kunnen komen.

MIRJAM VAN EWIK

### Literatuur

Richters, JM. (1991) Kuru en het nut van de medische antropologie. De medisch antropoloog als verteller en vertaler. Smart, Heemstede.  
Lindenbaum, Sh. (1979) Kuru sorcery- disease and danger in the New Guinea Highlands. Palo Alto, Ca.  
Derckx, V.L. Een bloedserieus dilemma: optimale versus maximale veiligheid van de bloedvoorziening. Tijdschrift voor gezondheidsrecht 2001(8):502-516.

> patiënten op de intensive care: pijn, dyspneu en aanhoudende hoest. Voor behandeling van deze symptomen zijn opiaten de meest ideale en probate middelen.<sup>(24)</sup> Het is een hardnekkig misverstand dat morfine een geschikt middel is tot sedatie, dat is het absoluut niet! Toediening van morfine leidt zelden tot een gewenste slaaptoestand. Morfine zodanig verhogen tot een comateuze toestand is bereikt is gevaarlijk omdat het tot delier, myoclonus en hallucinaties kan leiden, en hierdoor wordt het lijden slechts verergerd in plaats van verlicht.<sup>(25)</sup> Sedatie zal dus met andere middelen moeten plaatsvinden (zie verder in dit artikel).

Het meest genoemde bezwaar tegen het gebruik van morfine in de stervensfase is de mogelijke respiratoire depressie. Echter bij chronisch gebruik (zoals bij kankerpatiënten) ontstaat een tolerantie tegen de respiratoire effecten, en is er geen sprake van een risico, zelfs niet bij ophogende doseringen.<sup>(26-27)</sup> Er bestaat verder bewijs dat, als opiaten lege artis toegepast en getitreerd worden, het risico op een respiratoire depressie meer een mythe dan een feit is.<sup>(28)</sup> Bij extreme overdosering is het risico op respiratoire depressie reëel, maar een dergelijke toediening valt buiten normaal palliatief gebruik.

Een ander veelvuldig genoemd bezwaar bij de toediening van opiaten aan stervenden is de mogelijke levensverkortende werking.<sup>(29)</sup> Er zijn vijf studies te noemen waarin hier gericht onderzoek naar is gedaan.<sup>(30-34)</sup> Geen van deze studies rapporteerde levensverkorting, sommige zelfs levensverlenging door de fysiologische rust die na toediening van de morfine optrad. Er is ook geen verschil in overleving tussen patiënten met lage en hoge dosering morfine of bij al dan niet ophogende doseringen.<sup>(31)</sup> In geen van de studies werd melding gemaakt van respiratoire depressie. Vier studies naar de behandeling met opiaten en sedativa na het staken van de mechanische beademing lieten zien dat het sterven niet werd versneld.<sup>(35-38)</sup> Deze studies lieten zien dat lege artis en adequaat getitreerd opiaten effectief waren voor de behandeling van dyspneu na het staken van de beademing, zonder het optreden van ademdepressie of de in-

druk van stervensversnelling. Dat de patiënt buiten bewustzijn is betekend niet dat er geen behandeling van belastende symptomen hoeft plaats te vinden. Bij 68% van 74 comateuze neurologische patiënten werd morfine toegediend als behandeling van afwijkende ademhaling na het staken van de beademing en na extubatie.<sup>(39)</sup> Hiermee werd onder andere bereikt dat de naasten van de comateuze patiënten de indruk hadden dat de patiënt niet leed.

Pijn en dyspneu zijn de twee meest algemene belastende symptomen in de

laatste 48 uur van het leven.<sup>(40-41)</sup> Bij stervende intensive care-patiënten zullen deze symptomen al dan niet optreden afhankelijk van een aantal factoren: het onderliggende lijden; complicerende co-morbiditeit; de duur van verblijf op de intensive care en de duur en mate van sedatie en spierverslapping. Patiënten met kanker zullen meer pijn ervaren in de terminale fase van hun leven bijvoorbeeld neurologische patiënten.<sup>(42)</sup> Patiënten met COPD of longkanker zijn in hogere percentages dyspneusisch dan andere categorieën patiënten.<sup>(43)</sup> Vrijwel alle patiënten met COPD in de veel-

vuldig aangehaalde SUPPORT-studie waren dyspneusch in de laatste drie dagen van hun leven.<sup>(44)</sup> Het is belangrijk vast te stellen dat patiënten die tijdens de terminale exacerbatie COPD niet geïntubeerd wilden worden, en dus een groter risico op ernstige dyspneu hadden, door anticiperende palliatieve behandeling de dyspneu goed onder controle te houden was.<sup>(45)</sup> Patiënten met respiratoir falen door een CMV-infectie na allogene beenmergtransplantatie en patiënten met een vena cava superior syndroom als gevolg van kanker lopen grote kans op ernstige dyspneu in de terminale levensfase.<sup>(46)</sup> Patiënten waarbij het intensive care-verblijf met neuropathische pijn wordt gecompliceerd zullen intensievere pijnbehandeling nodig hebben.<sup>(26)</sup> Patiënten die langere tijd gesedeerd en verslapt mechanisch beademd zijn geweest, zullen meer pijn hebben dan niet gesedeerde en beademde patiënten. En zo zijn nog veel meer specifieke indicaties aan te wijzen.

Men zal moeten kiezen voor behandeling met opiaten op maat naar de behoefte van de individuele patiënt. Wanneer pijn of dyspneu aanwezig is of zeer waarschijnlijk zal optreden na het staken van de behandeling zal gekozen moeten worden voor een specifiek middel, de wijze van toediening, een titratieschema, alternatieven bij onvoldoende effect en bewaking op effect en bijwerkingen. Bij pijn zal het type pijn (somatisch, neuropathisch, visceraal), de intensiteit van de pijn, de plaats en oorzaak van de pijn (lokaal of diffuus, acuut versus chronisch) en eerder gebruik (gewenning, tolerantie) moeten worden bepaald.

Op de intensive care wordt veelal gekozen voor morfine of voor Fentanyl®. Fentanyl® is een synthetische opiaatagonist met sterk analgetische werking. Het wordt frequent gebruikt voor acute postoperatieve pijn en voor behandeling van chronisch pijn bij ernstige aandoeningen. Het verdient zeker een belangrijke plaats in palliatieve pijnbehandeling bij patiënten waarbij de behandeling is gestaakt. In combinatie met propofol (Diprivan®, Zeneca; 2,6 diisopropylphenol) vormt het een goede cocktail voor sedatie/pijnbehandeling van patiënten die

langdurig zijn beademd en waarbij de behandeling wordt gestaakt.<sup>(47)</sup>

Hoewel morfine op de intensive care doorgaans intraveneus, en bij terminale patiënten veelal per continue pomp, wordt toegediend, is effectiviteit bij subcutane toediening bij intensive care-patiënten eveneens bewezen.<sup>(48)</sup> Zoals al eerder genoemd is de individuele afstemming wat, hoeveel en eventueel in combinatie met andere middelen van groot belang. Bestaat er bijvoorbeeld een vermoeden op neuropathische pijn naast nociceptieve pijn (door weefselbeschadiging), dan kan het toevoegen van anti-epileptica naast de opiaten zeer effectief blijken. Bij skeletmetastasen zijn NSAID's juist weer effectief. Bij langdurige toediening van opiaten kan urineretentie optreden, reden om bij palliatieve zorg op de intensive care de urinekatheter nooit te verwijderen of juist in te brengen (zie ook deel 4 van deze artikelenreeks).

Helaas zijn nog steeds veel artsen en verpleegkundigen op basis van onjuiste veronderstellingen (gevaar van ernstige ademdepressie, levensverkorting) terughoudend in het (anticiperend) geven van opiaten voor de behandeling van pijn, dyspneu en hoest. Als de intentie juist is (symptoombestrijding) en de titratie en dosering adequaat, is het risico op ademdepressie en levensverkorting slechts een mythe. Wij hebben de morele plicht om belastende symptomen zoals pijn en dyspneu adequaat te behandelen en zo mogelijk te voorkomen.

Zeer verontrustend is het criminaliseren van toediening van opiaten en sedativa aan stervende patiënten door het Openbaar Ministerie (OM) zoals onlangs heeft plaatsgevonden in Brabant, waar een arts aan een onrustige en dyspneusche stervende patiënt 20 mg morfine en 5 mg midazolam gaf. Deze arts werd door het OM voor moord vervolgd. Volgens het OM en de inspectie was er sprake van actieve levensbeëindiging zonder verzoek. De arts werd in november 2004 door de rechtbank en in maart 2005 ook door de tuchtrechter vrijgesproken. Volgens de rechters was er sprake van normaal palliatief handelen.<sup>(49-50)</sup> De inspectie heeft in april 2005 aangekondigd in hoger beroep te gaan, ervan uitgaande

dat een comateuze patiënt niet zou lijden onder de benauwdheid. Dergelijke bizarre vervolgingen kunnen als gevolg hebben dat artsen en verpleegkundigen terughoudend zouden kunnen worden in de behandeling van belastende symptomen bij stervende patiënten, wat de zorg niet ten goede zal komen.

## Palliatieve sedatie

Palliatieve sedatie, het toedienen van een zodanig hoge dosering sedativa dat de patiënt buiten bewustzijn raakt, wordt ook wel terminale sedatie genoemd. Deze laatste term is verwarrend omdat men zou kunnen denken dat met de toevoeging 'terminale' levensbeëindiging wordt bedoeld. Het terminale slaat slechts op de fase van het leven waarin de sedatie wordt toegepast en niet op 'termineren'. In de internationale literatuur worden verschillende definities gegeven zoals 'Terminal sedation' (het meest gebruikt); 'Total pharmacological sedation'; SIDDPat (Sedation for intractable distress of a dying patient); 'Palliative sedation' en 'Drug induced terminal sedation'. Gelukkig wordt de term 'palliatieve sedatie' steeds vaker gebruikt.

Omdat de patiënt nadat hij diep in slaap is gebracht voeding en vocht wordt onthouden zien sommigen het als een vorm van actieve levensbeëindiging. De titel van een recent verschenen monografie over het onderwerp wijst ook in deze richting.<sup>(51)</sup> Deze stellingname is niet terecht. Binnen de context van zinloos medisch handelen en de dood niet verder uit te stellen is het geboden om alle ondersteuning, alle levensverlengende medicamenten en ook voeding en vocht te staken. Als men hierna belastende symptomen palliatief wil behandelen is dat slechts als correct medisch en menswaardig handelen te zien. Ook zonder de sedatie was de patiënt op korte termijn overleden. Door de sedatie verloopt het sterven echter menswaardiger.

Het doel van de sedatie is dus het lijden te verlichten en rust te brengen door het bewustzijn te verlagen. Door de patiënt in slaap te brengen ervaart de patiënt de belastende symptomen niet meer. Het doel is nadrukkelijk rust brengen in een onrustige situatie. Rust voor de

- > patiënt, diens naasten en de hulpverleners. De indicaties variëren:
- 1 als pijn en dyspneu door opiaten niet adequaat te behandelen zijn, kan men kiezen voor palliatieve sedatie;
  - 2 bij angst en terminale onrust/rusteloosheid in de stervensfase;
  - 3 delier;
  - 4 ernstige motorische onrust in de stervensfase;
  - 5 ernstige onbehandelbare myoclonieën en epileptische insulpen;
  - 6 ernstige belastende respiratoire disfunctie na het staken van de mechanische beademing.

Voor dat men overgaat tot sederen voor onrust is het van groot belang om na te gaan of er anderszins behandelbare oorzaken voor de onrust zijn. Te denken valt bijvoorbeeld aan de onrust door onthoudingsverschijnselen van nicotine en alcohol. Iets wat vaak voorkomt bij terminale patiënten met longkanker, COPD, slokdarmkanker en pancreasaandoeningen, allen patiënten die nogal eens op een intensive care terecht komen. Deze onrust kan door nicotinepleisters of toediening van alcohol via infuus of maagsonde zeer doeltreffend behandeld worden.<sup>(52)</sup> Sommige AIDS-patiënten kunnen ontrekkingsverschijnselen van drugs vertonen, soms effectief te behandelen met de toediening van methadon. Andere oorzaken van onrust kunnen zijn: pijn, jeuk, angst, obstipatie, urineretentie, medicijnintoxicatie (opiaten! Herkenbaar door vernauwde pupillen en obstipatie), infectie, hypoglykemie, hyponatriemie en primair cerebrale stoornissen. Degelijke analyse van de onrust en het verrichten van lichamenlijk onderzoek zijn dus van essentieel belang. Een belangrijke taak voor intensive care-verpleegkundigen belast met de zorg voor de stervende patiënt.

Verschillende middelen kunnen worden gebruikt voor palliatieve sedatie. Het meest frequent genoemd zijn midazolam (Dormicum®), lorazepam (Temesta®), propofol en fenobarbital (Luminal®). Midazolam wordt het meest genoemd.<sup>(53)</sup> Onder 174 intensive care-patiënten waarbij de behandeling werd gestaakt kreeg 30% midazolam, 9% lorazepam en 29% diazepam als sedatie

in de stervensfase.<sup>(54)</sup> Cardio-pulmonale complicaties zijn bij normaal getitreerde toepassing van midazolam als sedatie zeldzaam, hypotensie kan optreden maar dat is bij palliatief gebruik geen probleem.<sup>(55)</sup> Het voordeel van midazolam is dat het snel werkt, gemakkelijk te titreren is, een korte half-waarde tijd heeft, ook subcutaan kan worden toegediend en, zoals gezegd, weinig cardio-pulmonale effecten heeft. Het nadeel is het ontbreken van effectiviteit in sommige patiënten (bijvoorbeeld bij leverfalen) en dat het relatief duur is.<sup>(56)</sup> Het voordeel van propofol is dat het eveneens (zeer) snel werkt, gemakkelijk te titreren is, eveneens een anti-emetische werking heeft en heeft als bijwerking dat het de jeuk door cholestase vermindert hetgeen bij patiënten met lever/buik problemen van belang kan zijn. Het nadeel is dat het niet subcutaan kan worden toegediend en bij intraveneus gebruik pijnlijk kan zijn. Het voordeel van fenobarbital is dat het snel werkt, ook subcutaan kan worden gegeven en eveneens anti-epileptische werking heeft. Het nadeel is dat het een lange half-waarde tijd heeft, een oplaaddosis nodig is, niet analgetisch en anti-emetisch werkt en belangrijke verschillen in werking bij verschillende patiënten kan hebben. Dit laatste maakt fenobarbital minder geschikt als sedativum in de terminale fase. Het voordeel van lorazepam is dat het relatief goedkoop is, kleinere dosis nodig zijn voor een langdurig gebruik, onafhankelijk is van leverfunctie (ten opzichte van midazolam) of medicijn-interactie. Als beste alternatief voor midazolam in relatie tot palliatieve sedatie wordt propofol genoemd.<sup>(57)</sup> Bij de toepassing van palliatieve sedatie met midazolam bij intensive care-patiënten die langdurig beademd zijn geweest zal rekening gehouden moeten worden met tolerantie.<sup>(58)</sup>

Voor sedatie bij acuut optredende catastrofale incidenten zoals slagaderlijke longbloeding of een 'blow-out' bij hoofdhalstumoren uit de arteria carotis is midazolam het aangewezen middel. Een intraveneuze bolus van 50 mg zal in de meeste gevallen voor voldoende acute sedatie kunnen zorgen.<sup>(59-60)</sup> Soms wordt dit in combinatie met 100 mg morfine gegeven,

maar dit dient geen doel: morfine sedeert niet, de patiënt heeft geen pijn en ervaart weliswaar benauwdheid, maar dit zal gezien de snel intredende dood niet met morfine behandeld kunnen worden.

Bepaalde patiënten lopen een grotere kans op delier. Terminaal delier is een indicatie voor palliatieve sedatie. Acute cerebrale disfunctie, waaronder delier, is een algemeen verschijnsel bij intensive care-patiënten. Intensivisten zien delier vaak als te verwachten comorbiditeit door de onderliggende ziekte of door het gebruik van sedativa en narcotica. Delier is te definiëren als een acute verandering of fluctuatie in de mentale toestand van een patiënt gepaard gaande met inattentie, gedesorganiseerd denken en verlaagd bewustzijn. Delier kan een van de symptomen zijn die tijdens het stervensproces optreden en wordt dan wel 'terminal delirium' genoemd.<sup>(61)</sup> Verschillende andere termen worden gebruikt om de lichamelijke en geestelijke onrust in de stervensfase te beschrijven, zoals 'Terminal restlessness' en 'Terminal anguish'. Verhoogde intracraniale druk, nierfalen, levenfalen, hypercalcemie, kanker, cerebrale irritatie, pijn, cerebrale hypoxie, sepsis, dyspneu en gebruik van bepaalde medicamenten worden doorgaans als belangrijke oorzaken voor het ontstaan van delier genoemd, eveneens aandoeningen en symptomen die vaak bij patiënten voorkomen waarbij de behandeling op de IC is gestaakt.<sup>(62)</sup> Het is belangrijk om de behandeling van de symptomen van onrust en agitatie in de stervensfase zo snel te starten om de destructieve triangle, waarbij patiënt, diens naasten en de hulpverleners meer en meer in de problemen komen, te voorkomen.<sup>(63)</sup> In de meeste gevallen zijn de symptomen adequaat te behandelen met haloperidol, midazolam of methotrimeprazine.

Heeft sedatie na het staken van de behandeling een negatieve (levensverkoortende) invloed op de overleving? In een recent onderzoek naar de invloed van morfine en lorazepam op de overleving bij intensive care-patiënten bleek deze invloed niet aanwezig.<sup>(64)</sup> Ook in de palliatieve zorg voor kankerpatiënten heeft men deze ervaring.<sup>(65-66)</sup> Ook hier



**Het laatste nieuws over werken bij UMC Utrecht:** Als startend cursist IC-verpleegkunde stap je een compleet nieuwe wereld binnen. Hoe groot is die stap eigenlijk? En hoe krijg je opnieuw grip op je vak? De komende tijd doen vier IC-cursisten verslag van hun belevenissen. Volg ze op >>> [www.werkenbijUMC Utrecht.nl](http://www.werkenbijUMC Utrecht.nl)

 **UMC Utrecht** Wij proberen altijd beter te worden

kinderlijk, dom, afhankelijk of zelfs ‘als afwezig’ benaderen. Dit gevaar dreigt vooral op de intensive care.<sup>(67-68)</sup> De waardigheid en het respect voor de waardigheid worden wel als meest essentiële professionele waarden van het verpleegkundig werk gezien.<sup>(69)</sup> Het ontbreken van (mens)waardigheid wordt met name door verpleegkundigen als belangrijkste ethische aandachtspunt bij palliatieve zorg in de stervensfase genoemd.<sup>(70)</sup> Waardigheid kan gezien worden als een objectieve kwaliteit, maar eveneens als subjectieve waarde (bij de persoon zelf of door ‘toeschouwers’). Voor de IC-praktijk zijn beide van groot belang. Dit komt tot uitdrukking in:

- 1 uitvoering (als we waardigheid serieus nemen, hebben we eigenlijk geen keus);
- 2 de mensen (het is mensen eigen om waarden wel of niet hoog te houden en te waarderen, artsen en verpleegkundigen lopen een zeker risico om deze waarde te schenden [patiënten objectiveren, dehumaniseren]);
- 3 de plaats (de intensive care is bij uitstek een plaats waar patiënten een risico lopen op geobjectiveerde benadering);
- 4 het proces (uitvoering van procedures, zorg, begeleiding patiënt en familie, communicatie, etc).

De significantie van een ethisch principe of concept is het beste voor te stellen als het afwezig is. Hierdoor wordt de waarde van palliatieve zorg gevalideerd.

### Besluit

Palliatieve zorg op de intensive care is een terrein dat ingewikkelder is dan doorgaans gedacht wordt en dat meer aandacht verdient dan nu gegeven wordt. Net als de palliatieve zorg in andere specialismen, zoals de oncologie, vraagt palliatieve intensive care-zorg een multidisciplinaire aanpak en benadering, met de intensivist en intensive care-verpleegkundigen als belangrijkste uitvoerende actoren. Palliatieve zorg moet onderdeel vormen van scholing van intensivisten en intensive care-verpleegkundigen in opleiding. Waardigheid is het belangrijkste ethische principe bij dit onderdeel van de zorgverlening op de intensive care.

> blijkt het veronderstelde dubbele effect niet meer dan een hardnekkige mythe.

### Drie belangrijke vragen met betrekking tot opiaten en sedatie

Drie vragen worden frequent gesteld met betrekking tot palliatieve toediening van opiaten en palliatieve sedatie:

- 1 wat is de initiële dosis?;
- 2 is er een maximum dosering?;
- 3 moeten we sederen voor de symptomen uit?

Het antwoord op de eerste twee vragen is simpel: het is afhankelijk van de individuele patiënt, diens aandoening en diens tolerantie als gevolg van eerder gebruik. Zijn patiënten goed ingesteld op sedatie en analgesie (bijvoorbeeld voor mechanische beademing) voorafgaande aan het staken van de behandeling is het wenselijk deze instelling te behouden.

Het antwoord op de derde vraag is

ja, het is zelfs zeer wenselijk. Het is de kern van anticiperende palliatieve zorgverlening. Kunnen we goed inschatten of bepaalde symptomen zullen gaan optreden? Ja, alleen zullen artsen en intensive care-verpleegkundigen zich meer moeten verdiepen in deze problematiek en zal scholing hier op moeten worden afgestemd.

### Waardigheid

Een belangrijke ethische basis voor palliatieve zorg op de intensive care is (mens)waardigheid, in het Engels als ‘dignity’ te vertalen. Dignity is afgeleid van het Latijnse ‘dignus’ hetgeen ‘waardig’ betekent. In het dagelijks leven heeft dit te maken met de persoonlijke mogelijkheden, je prettig voelen en de mogelijkheid invloed op de omgeving te hebben en hoe anderen met jou omgaan. Ethisch bedenkelijk is dat artsen en verpleegkundigen patiënten dehumaniseren, reduceren tot ‘objecten’ en hen



## Literatuur

- 1 World Health Organisation. National cancer control programmes, policies and managerial guidelines, 2nd edition. Geneva 2002
- 2 Van der Werf TS, Zijlstra JG, Ligtenberg JJM, Tulleken JE. Beslissingen rond het levenseinde op de intensive care: overgang van curatieve naar palliatieve behandeling. *Ned tijdschr Geneesk* 2005;149:742-746
- 3 Truog RD, Burns JP. Excellence in end-of-life care: a new goal for intensivists. *Intensive care Med* 2002;28:1197-1199
- 4 Cimino JE. A clinician's understanding of ethics in palliative care: an American perspective. *Critical reviews in Oncology/Hematology* 2003;46:17-24
- 5 Carlet J, Thijs LG, Cassell J, et al. Challenges in end-of-life care in the ICU. Statement of the 5th International Consensus Conference in Critical Care: Brussels, Belgium, April 2003. *Intensive Care Med* 2004;30:770-784
- 6 Kirchhoff KT, Beckstrand RL, Anumandla PR. Analysis of end-of-life content in critical care nursing textbooks. *Journal Professional Nursing* 2003;19:372-381
- 7 Rabow MW, Hardie GE, Fair JM, McPhee SJ. End-of-life care content in 50 textbooks from multiple specialties. *JAMA* 2000;283:771-778
- 8 Desbiens NA, Mueller-Rizner N, Connors AF, et al. The symptom burden of seriously ill hospitalized patients. *J Pain Symptom Manage* 1999;17:248-255
- 9 Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit. *JAMA* 2001;286:2703-2710
- 10 Kompanje EJO. Hearing the death rattle on the intensive care after withdrawal of mechanical ventilation in neurological patients. Is there an ethical demand to treat? *Neurocritical care* 2005 (in press)
- 11 Schaap E, Van Zuylen L, Janssen P, Van der Rijt K. Reutelen in de stervensfase. *Oncologica* 2005;4-9
- 12 Foley KM. Pain and symptom control in the dying ICU patient. In: JR Curtis & GD Rubenfeld (Eds.), *Managing death in the ICU*. Oxford University Press, 2001;103-125
- 13 Lynn J, Ely EW, Zhenshao Z., et al. Living and dying with chronic obstructive pulmonary disease. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:S91-S100
- 14 Van der Werf TS. Geestelijke verzorging - medisch gezien, in een academisch ziekenhuis. In JA Jenner et al. (red.), *Wel bezorgd. Geestelijke verzorging en gezondheidszorg*. Kok Kampen 1998:151-160
- 15 Kirchhoff KT, Walker L, Hutton A, et al. The vortex: families experiences with death in the intensive care unit. *Am J Crit Care* 2002;11:200-209
- 16 Heyland DK, Rocker GM, O'Callaghan CJ, et al. Dying in the ICU. Perspectives of family members. *Chest* 2003;124:392-397
- 17 Kirchhoff KT, Conradt KL, Anumandla PR. ICU nurses preparation of families for death of patients following withdrawal of ventilator support. *Applied Nursing Research* 2003;16:85-92
- 18 Kompanje EJO. Klinische ethiek in de intensive care praktijk. Deel 4 - Het staken van behandeling. *Kritiek* 2005;23:5-11
- 19 Nava S. Ethics, attitude and practice in end-of-life care decision: an European perspective. *Monaldi Arch Chest Dis* 2004;61:50-57
- 20 NIH workshop on withholding and withdrawing mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:S1-S46
- 21 Mularski RA. Pain management in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2004;20: 381-401
- 22 Griffin JP, Nelson JE, Koch KA, et al. End-of-life care in patients with lung cancer. *Chest* 2003;123:3125-3315
- 23 Hawryluck LA, Harvey WRC, Lemieux-Charles L, Singer PA. Consensus guidelines on analgesia and sedation in dying intensive care unit patients. *BMC Medical Ethics* 2002;3:1-9
- 24 Allard P, Lamontagne C, Bernard P, Tremblay C. How effective are supplementary doses of opioids for dyspnea in terminally ill cancer patients? A randomized continuous sequential clinical trial. *J Pain Symptom Manage* 1999;17:256-265
- 25 Swart S, Van Zuylen L, Van der Rijt CCD, Lieverse PJ, et al. Sterven kost tijd. *Medisch Contact* 2003;58:910-911
- 26 Walsh TD. Opiates and respiratory function in advanced cancer. *Recent Results Cancer Res* 1984;89:115-117
- 27 Makin MK. Strong opioids for cancer pain. *J Roy Soc Med* 2001;94:17-21
- 28 Fohr FA. The double effect of pain medication: separating myth from reality. *J Palliat Med* 1998;1:315-328
- 29 Cavanaugh TA. The ethics of death-hastening or death causing palliative analgesic administration to the terminally ill. *J Pain Symptom Manage* 1996;14:248-254
- 30 Morita T, Ichiki T, Tsunoda J, et al. A prospective study on the dying process in terminally ill cancer patients. *Am J Hosp Palliat Care* 1998;15:217-222
- 31 Bercovitch M, Waller A, Adunsky A. High dose morphine use in the hospice setting; a database survey of patient characteristics and effect on life expectancy. *Cancer* 1999;86:871-877
- 32 Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Effects of high dose opioids and sedatives on survival in terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2001;21:282-289
- 33 Thorns A, Sykes N. Opioid use in the last week of life and implications for end of life decision-making. *Lancet* 2000;356:398-399
- 34 Regnard C, Badger C. Opioids, sleep and the time of death. *Palliat Med* 1987;1:107-110
- 35 Campell ML, Bizek KS, Thill MC. Patient responses during rapid terminal weaning from mechanical ventilation: a prospective study. *Crit Care Med* 1999;27:73-77
- 36 Daly BJ, Thomas D, Dyer MA. Procedures used in withdrawal of mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 1995;5:331-338
- 37 Wilson WC, Smedira NG, Fink C, et al. Ordering and administration of sedatives and analgetics during the withholding and withdrawing of life support from critically ill patients. *JAMA* 1992;267:949-953
- 38 Rocker GM, Heyland DK, Cook DJ, et al. Most critically ill patients are perceived to die in comfort during withdrawal of life support: a Canadian multicentre study. *Can J Anesth* 2004;51:623-630
- 39 Mayer SA, Kossoff SB. Withdrawal of life support in the neurological intensive care unit. *Neurology* 1999;52:1602-1608
- 40 Hall P, Schroder C, Weaver L. The last 48 hours of life in long-term care: a focused chart audit. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:501-506
- 41 Adam J. ABC of palliative care: the last 48 hours. *BMJ* 1997;315:1600-1603
- 42 Nelson JE, Meier DE, Oei EJ, et al. Self-reported symptom experience of critically ill cancer patients receiving intensive care. *Crit Care Med* 2001;29:277-282
- 43 Campbell ML. Terminal dyspnea and respiratory distress. *Critical Care Clinics* 2004;20:403-417
- 44 Lynn J, Teno JM, Phillips RS, et al. Perceptions by family members of the dying experience of older and seriously ill patients. *Ann Intern Med* 1997;126:97-106
- 45 Heffner JE. Chronic obstructive pulmonary disease. In: JR Curtis & GD Rubenfeld (Eds.), *Managing death in the ICU*. Oxford University Press, 2001;301-310
- 47 Mirenda J, Broyles G. Propofol as used for sedation in the ICU. *Chest* 1995;106:539-547
- 48 Bruera E, Gibney N, Stollery D, Marcushamer S. Use of subcutaneous route of administration of morphine in the intensive care unit. *J Pain Symptom Manage* 1991;6:263-265
- 49 Crul BVM, Legemaate J. Levensbeëindiging of palliatie? *Medisch Contact* 2004;59:1876-1878
- 50 Crul BVM, Legemaate J. De geloofwaardigheid van de inspectie. *Medisch Contact* 2005;60:499-501
- 51 Tännsjö T (ed.) *Terminal sedation: Euthanasia in Disguise?* Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London 2004
- 52 Jacobs WMJ, Thiesbrummel AWB, Zylicz. Behandeling van onrust bij stervenden: meer dan sederen alleen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142:433-436
- 53 Muller-Busch HC, Andres I, Jehser T. Sedation in palliative care - a critical analysis of 7 years experience. *BMC palliative care* 2003;2:1-9
- 54 Hall RI, Rocker GM. End-of-life care in the ICU. Treatments provided when life support was or was not withdrawn. *Chest* 2000;118:1424-1430
- 55 Shafer A. Complications of sedation with midazolam in the intensive care unit and a comparison with other sedative regimens. *Crit Care Med* 1998;26:947-956
- 56 Swart EL, Strack van Schijndel RJM, Van Loenen AR, Thijs LG. Continuous infusion of lorazepam versus midazolam in patients in the intensive care unit: sedation with lorazepam is easier to manage and is more cost-effective. *Crit Care Med* 1999;27:1461-1465
- 57 Cheng C, Roemer-Becuwe C, Pereira J. When midazolam fails. *J Pain Symptom Manage* 2002;23:256-265
- 58 Morita T, Tei Y, Inoune S. Correlation of the dose of midazolam for symptom control with administration periods: the possibility of tolerance. *J Pain Symptom Manage* 2003;25:369-375
- 59 Cagnon B, Mancini I, Pereira J, Bruera E. Palliative management of bleeding events in advanced cancer patients. *J Palliat Care* 1998;14:50-54
- 60 Dean A, Martin K, Yuen K, et al. Sedation in catastrophic incidents. *Palliat Med* 1997;11:256
- 61 Caraceni A. Delirium in palliative care. *Eur J Palliat Care* 1995;2:62-67
- 62 Stirling LC, Kurowska A, Tookman A. The use of Phenobarbitone in the management of agitation and seizures at the end of life. *J Pain Symptom Manage* 1999;17:363-368
- 63 Fainsinger RL, Tapper M, Bruera E. A perspective on the management of delirium in terminally ill patients on a palliative care unit. *J Palliat Care* 1993;9:4-8
- 64 Chan JD, Treece PD, Engelberg RA, et al. Narcotic and benzodiazepine use after withdrawal of life support. Association with time of death? *Chest* 2004;126:286-293
- 65 Sykes N, Thorns A. The use of opioids and sedatives at the end of life. *Lancet Oncology* 2003;4:312-318
- 66 Sykes NP, Thorns A. Sedative use in the last week of life and the implications for end of life decision-making. *Arch Intern Med* 2003;163:341-344
- 67 Turnock C, Kelleher M. Maintaining patient dignity in intensive care settings. *Intensive Crit Care Nursing* 2001;17:144-154
- 68 Söderberg A, Gilje F, Norberg A. Dignity in situations of ethical difficulty in intensive care. *Int Crit Care Nurs* 1997;13:135-144
- 69 Gallagher A. Dignity and respect for dignity - Two key health professional values: implications for nursing practice. *Nursing Ethics* 2004;11:587-599
- 70 La Duke S. Attending death with dignity. *Health Affairs* 2004;23:222-227