

# Palliatieve sedatie, levensverkortend of niet?

## Klinische vraag

Heeft palliatieve sedatie in vergelijking met geen sedatie een levensverkortend effect bij patiënten met gevorderde kanker?

## Achtergrond

Ondanks de vooruitgang in de palliatieve zorg<sup>1</sup>, zijn er nog heel wat patiënten die moeten lijden onder niet-controleerbare symptomen. Palliatieve sedatie is in dergelijke situaties het enige middel om dat ondraaglijk lijden te lenigen. Sommige auteurs suggereren dat palliatieve sedatie een levensverkortend effect kan hebben, waardoor de grens met euthanasie vervaagt<sup>2</sup>.

## Duiding

Peter Pype, Vakgroep Huisartsgeneeskunde en Eerstelijnsgezondheidszorg Universiteit Gent; Equipearts Netwerk Palliatieve Zorg Midden West-Vlaanderen

## Referentie

Maltoni M, Scarpi E, Rosati M, et al. Palliative sedation in end-of-life care and survival: a systematic review. *J Clin Oncol* 2012;30:1378-83.

## Samenvatting van de studie

### Methodologie

Systematische review

### Geraadpleegde bronnen

- MEDLINE en EMBASE (januari 1980 tot december 2010)
- referentielijsten van gevonden artikels.

### Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: rapportering van de overlevingsduur van terminaal zieke volwassen patiënten met kanker, wel of niet verwezen naar palliatieve sedatie
- exclusiecriteria: case reports, brieven, reviews, editoria's, studies gericht op euthanasie en geassisteerde zelfdoding, ethische aspecten of opinies, niet-Engelstalige publicaties
- van de 59 gevonden artikels werden er uiteindelijk 11 geselecteerd; 7 retrospectieve en 4 prospectieve observationele studies.

### Bestudeerde populatie

- in het totaal 2325 patiënten; 76 tot 548 per studie; 14,6% tot 66,7% van de patiënten kreeg palliatieve sedatie; 1 studie in de thuiszorg, 4 in een hospice, 2 op een palliatieve zorgeenheid, 2 in een ziekenhuis en 2 in een ziekenhuis/hospice.

### Uitkomstmeting

- primaire uitkomstmaat: overlevingsduur in dagen vanaf de opname in hospice of ziekenhuis of vanaf het opstarten van thuiszorg voor gesedeerde versus niet-gesedeerde patiënten
- secundaire uitkomstmaten: reden voor sedatie, gebruikte sedativa, duur van sedatie.

### Resultaten

- mediane overlevingsduur: 6,6 tot 36,5 dagen voor gesedeerde versus 3,3 tot 39,5 dagen voor niet-gesedeerde patiënten
- reden voor sedatie: delirium (13,8 tot 91,3%), psychologische distress (het belangrijkste niet-controleerbare symptoom in 7 op 10 studies), dyspnoe (8,7 tot 63%), pijn (9,5 tot 49,2%)
- gebruikte sedativa: midazolam (het meest voorgeschreven in 9 studies), haloperidol en chlorpromazine (het meest voorgeschreven in respectievelijk 1 studie)
- duur van sedatie: gemiddeld 0,8 tot 12,6 dagen.

### Besluit van de auteurs

De auteurs besluiten dat, ondanks de afwezigheid van RCT's, palliatieve sedatie geen levensverkortend effect schijnt te hebben op de overleving van patiënten met terminale kanker indien de sedatie gebeurt na een correcte indicatiestelling en volgens de regels van de kunst om ondraaglijk lijden te lenigen. In deze setting is palliatieve sedatie een medische interventie die men best beschouwt als onderdeel van een volgehouden palliatieve zorg.

### Financiering van de studie

Niet vermeld

### Belangenconflicten

De auteurs verklaren geen belangenconflicten te hebben.

## Referenties

1. Chevalier P, Sturtewagen JP. Palliatieve zorg bij het levenseinde: zijn er bewijzen? *Minerva* 2008;7(9):132-5.
2. Billings JA, Block SD. Slow euthanasia. *J Palliat Care* 1996;12:21-30.
3. Swart SJ, Rietjens JA, van Zuylen L, et al. Continuous palliative sedation for cancer and noncancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2012;43:172-81.
4. Swart SJ, van der Heide A, van Zuylen L, et al. Considerations of physicians about the depth of palliative sedation at the end of life. *CMAJ* 2012;184:E360-6.
5. Anquinet L, Rietjens JA, Seale C, et al. The practice of continuous deep sedation until death in Flanders (Belgium), the Netherlands, and the U.K.: a comparative study. *J Pain Symptom Manage* 2012;44:33-43.
6. Patel B, Corawara-Bhat R, Levine S, Shega JW. Nurses' attitudes and experiences surrounding palliative sedation: components for developing policy for nursing professionals. *J Palliat Med* 2012;15:432-7.
7. Inghelbrecht E, Bilsen J, Mortier F, Deliens L. Continuous deep sedation until death in Belgium: a survey among nurses. *J Pain Symptom Manage* 2011;41:870-9.
8. Siebe J, van der Heide A, Brinkkemper T, et al. Continuous palliative sedation until death: practice after introduction of the Dutch national guideline. *BMJ Support Palliat Care* 2012;2:256-63.

### Methodologische beschouwingen

De auteurs hebben bij de selectie en de gegevensverwerking van de geïncludeerde studies een vooraf vastgelegd protocol gebruikt. De zoektermen zijn beschreven, het inclusiecriteria (beschrijven van de overlevingsduur) is duidelijk en de exclusiecriteria (voornamelijk met betrekking tot studietype) zijn vermeld. Een randomisatie is in het gekozen onderzoeksdomein ethisch niet aanvaardbaar. Zoals verwacht vonden de auteurs dan ook alleen observationele studies, waarvan de kwaliteit matig tot laag (in vijf studies) en laag (in zes studies) beoordeeld werd. De selectie van de studies en de extractie van de gegevens gebeurde door twee auteurs onafhankelijk van elkaar. Voor de rapportering van de resultaten maakten ze gebruik van de **PRISMA-richtlijnen**. Omwille van de heterogeniteit van de geïncludeerde studies (zie verder) hadden de auteurs zich moeten beperken tot het louter beschrijven van de resultaten. Toch stellen we vast dat ze voor sommige uitkomsten (zoals 'reden voor sedatie') een statistisch niet te controleren optelsom maakten. Ook gebruikten ze in de tabellen en de tekst niet altijd dezelfde cijfers, wat voor de lezer vaak verwarrend is.

### Interpretatie van de resultaten

De heterogeniteit binnen en tussen de geïncludeerde studies maakt een duidelijke interpretatie van de resultaten zeer moeilijk. Een overzicht van de geïncludeerde studies van deze systematische review toont meteen aan dat er een belangrijke onduidelijkheid bestaat over de definitie en de praktische toepassing van palliatieve sedatie. In de tabellen staan termen als 'continu', 'intermittent', 'proportioneel', 'primaire of secundaire' en 'mild of diep' die aangeven dat de respectievelijke auteurs van de verschillende studies verschillende benaderingen van het concept palliatieve sedatie toepasten. Zelfs binnen elke studie blijkt men verschillende methoden van palliatieve sedatie te hanteren. Zonder degelijke toelichting is het bovendien niet duidelijk wat de hoger opgesomde termen betekenen. Een ander probleem bij de interpretatie van de resultaten is dat men de 'overlevingsduur' (de primaire uitkomstmaat) meet vanaf de opname op de afdeling tot het overlijden en niet vanaf de start van de sedatie tot het overlijden. Enerzijds is het bij een dergelijk opzet misschien niet anders mogelijk als men de gesedeerde patiënten wil vergelijken met de niet-gesedeerde patiënten, maar anderzijds kan men hieruit geen definitieve besluiten trekken over het levensverkortende effect van palliatieve sedatie. In geen enkele studie kon men een levensverkortend effect van palliatieve sedatie aantonen. Een studie toonde zelfs aan dat gesedeerde patiënten significant langer leven dan niet-gesedeerde patiënten (6,6 versus 3,3 dagen;  $p=0,003$ ). Voor de doelstelling van de review (ontkrachten dat sedatie levensverkortend werkt) is dit resultaat misschien niet relevant, maar het wekt wel geen vertrouwen dat de auteurs hierover verder niets meer zeggen.

### Andere studies

Deze systematische review handelt alleen over patiënten met kanker, in tegenstelling tot de huidige trend in de palliatieve zorg. Palliatieve zorg breidt zich de laatste jaren immers uit naar niet-kankerpatiënten en daar zou aangetoond zijn dat palliatieve sedatie mogelijks wel licht levensverkortend kan zijn<sup>3</sup>. Veel zou echter afhangen van het wel dan niet lege artis uitvoeren van de sedatie en van een wel dan geen correcte intentie (symptoomcontrole) voor sedatie<sup>4,5</sup>. Veel verpleegkundigen denken dat palliatieve sedatie levensverkortend werkt<sup>6,7</sup>. Een recente bevraging in Nederland toont aan dat meer dan 60% van de artsen hierover hetzelfde denkt, maar dat het hen niet tegenhoudt om palliatieve sedatie voor de juiste indicatie toe te passen<sup>8</sup>. Bij de familieleden blijkt dit niet zo'n grote bezorgdheid te zijn<sup>9</sup>, indien tenminste aan de aanhoudende informatie- en communicatiebehoefte wordt voldaan<sup>10</sup>. Dit laatste sluit aan bij de huidige richtlijn over palliatieve zorg: wanneer het gebruik van palliatieve sedatie zorgvuldig en stap voor stap gebeurt (correcte indicatie, bereiken van een consensus tussen behandelende arts, behandelend team, patiënt en naasten, correcte uitvoering) behoort palliatieve sedatie tot 'good medical practice'<sup>11</sup>. Wanneer de interventie gewettigd is door de ernst van de symptomen, primeert de intentie van de behandelaar om deze symptomen te controleren op de vraag of sedatie eventueel levensverkortend werkt<sup>12-14</sup>.

### Besluit Minerva

Op basis van de geïncludeerde heterogene observationele studies in deze systematische review met methodologische tekortkomingen, kan men niet besluiten dat correct toegepaste palliatieve sedatie het leven verkort bij patiënten met kanker.

### Voor de praktijk

Deze studie brengt geen argumenten aan om het huidige beleid inzake palliatieve sedatie, zoals beschreven in de recent bijgewerkte Vlaamse richtlijn 'palliatieve sedatie'<sup>11</sup>, aan te passen. Deze richtlijn geeft als definitie van palliatieve sedatie: "het toedienen van sedativa in doseringen en combinaties die vereist 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". Palliatieve sedatie is met andere woorden een doelbewust medisch handelen waarbij symptoomcontrole het doel is en de interventie plaatsvindt in samenspraak met de patiënt of zijn vertrouwenspersoon, en waarbij men de afweging maakt tussen de ernst van de symptomen en de gevolgen van de interventie.

9. Bruinsma SM, Rietjens JA, Seymour JE, et al. The experiences of relatives with the practice of palliative sedation: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2012;44:431-45.
10. van Dooren S, van Veluw HT, van Zuylen L, et al. Exploration of concerns of relatives during continuous palliative sedation of their family members with cancer. *J Pain and Symptom Manage* 2009;38:452-9.
11. Richtlijn palliatieve sedatie (auteur: prof.dr. Bert Broeckaert, KU Leuven, i.s.m. A. Mullie, J. Gielen, M. Desmet, D. Declerck, P. Vanden Berghe en Stuurgroep Ethiek FPZV). 30 juni 2012. Toegankelijk via [www.palliatline.be](http://www.palliatline.be)
12. McClung JA. End of life care in the treatment of advanced heart failure in the elderly. *Cardiol Rev* 2012, Aug 7 (Epub ahead of print).
13. McIntyre A. The double life of double effect. *Theor Med Bioeth* 2004;25:61-74.
14. Hasselaar JC, Verhagen SC, Vissers KC. When cancer symptoms cannot be controlled: the role of palliative sedation. *Curr Opin Support Palliat Care* 2009;3:14-23.