

# Palliatieve Sedatie een UPDATE

Nascholing huisartsen Rivierengebied 18 Maart 2022 Rotterdam

Bob Ekdorf SO SZR en Kaderarts PZ

Trudy van Wijnen VS SZR PZ



Netwerk Palliatieve Zorg Rivierengebied

# Hospice voorzieningen regio Tiel



Titel | Datum (wijzig dit in kopstekten en voetteksten)

# Disclosure belangen sprekers

(potentiële) belangenverstremgeling	Geen
Voor bijeenkomst mogelijk relevante relaties met bedrijven	Geen
<ul style="list-style-type: none"><li>• Sponsoring of onderzoeksgeld</li><li>• Honorarium of andere (financiële) vergoeding</li><li>• Aandeelhouder</li><li>• Andere relatie, namelijk ...</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• geen</li><li>• geen</li><li>• geen</li><li>• geen</li></ul>



# Palliatieve sedatie, een update

Inleiding

Palliatieve Sedatie (PS); wat vertelt ons de nieuwe concept richtlijn? Een verkenning aan de hand van vragen

PS in de praktijk; 3 complex verlopende casussen m.b.t PS

Analyse van deze casuïstiek

Afsluiting





Palliatieve zorg Richtlijnen voor de praktijk (de Graeff et al. 2010)

Palliatieve zorg Zakboekje

[www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl) en [PalliArts](#)



PS; Wat vertelt ons de nieuwe concept richtlijn PS?

- De richtlijn PS uit 2009 is herzien in 2020; is echter nog steeds in de commentaarfase mede door COVID 19; publicatie naar verwachting in Maart 2022
- Dit is voor de praktijk een op z'n minst onhandige situatie omdat er behoefte is aan een update!
- We willen toch al zaken uit deze concept richtlijn hier weergeven

M.b.t deze herziene richtlijn PS, bij hoeveel sterfgevallen werd in 2015 PS toegepast?

Vraag 1

- a. 10%
- b. b. 15%
- c. c. 18%



# Antwoord vraag 1

M.b.t deze herziene richtlijn PS, bij hoeveel sterfgevallen werd in 2015 PS toegepast?

- a. 10%      b. 15%      c. 18%

PS vindt steeds vaker plaats; in 2015 bij 18.3% van de sterfgevallen (in 2005 nog 8.2%)

Bespreek kort met uw buurvrouw/buurman waarom u denkt dat er toename is van PS?



Voorwaarde voor continue PS is dat het overlijden binnen 2 weken wordt verwacht

Vraag 2

- Juist/onjuist

## Antwoord vraag 2

Voorwaarde voor continue PS is dat het overlijden binnen 2 weken wordt verwacht

- **Juist**/onjuist

Bespreek kort met uw buurvrouw/buurman wat u van deze termijn vindt

Nog steeds zijn dyspnoe, agitatie of delier en pijn in praktijk de meest voorkomende refractaire symptomen

## Refractair?

Bespreek kort met uw buurvrouw/buurman de volgende vraag;  
wanneer is een symptoom refractair?

De medicatie paragraaf is  
grondig herzien

- Juist/onjuist

vraag 3

De medicatie paragraaf is  
grondig herzien

Antwoord  
vraag 3

- **Juist**/onjuist

# AANBEVELINGEN DIE OVEREENKOMEN MET VORIGE RICHTLIJN

- Stel de indicatie voor palliatieve sedatie op basis van het bestaan van één of meerdere refractaire symptomen
- Indien een indicatie voor continue palliatieve sedatie bestaat, dient de sedatie **proportioneel** te worden ingezet.
- Start alleen met continue palliatieve sedatie bij een patiënt met refractaire symptomen als voldaan wordt aan de volgende voorwaarden:
  - ✓ Het overlijden van de patiënt wordt binnen 2 weken verwacht
  - ✓ Er vindt geen kunstmatige toediening van vocht en voeding plaats



# VERANDERINGEN

Richtlijn adviseert dat het onderwerp PS regelmatig tijdens advance care planningsgesprekken aan de orde komt.

Er zijn belangrijke veranderingen in het medicatieadvies



	<b>Middel</b>	<b>Doseringsschema<sup>1</sup></b>
<b>Stap 1</b>	Midazolam	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bij start palliatieve sedatie bolus 5 mg s.c. gevolgd door onderhoudsdosering 1.5 mg/uur s.c. continu (met een range van 0.5-2.5 mg/uur, afhankelijk van diverse factoren, zie tabel 2).</li> <li>- Herhaal bij onvoldoende effect na 2 uur 5 mg bolus s.c. en verhoog na 4 uur de continue dosering met 50% in combinatie met een bolus van 5 mg s.c. en herhaal deze stappen tot voldoende comfort is bereikt.</li> <li>- Bij continue doseringen vanaf 5 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 10 mg s.c.</li> <li>- Bij continue doseringen vanaf 10 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 15 mg s.c.</li> <li>- Bij doseringen van 20 mg/uur s.c.: <u>toevoegen</u> van levomepromazine (stap 2).</li> </ul>
<b>Stap 2<sup>2,3</sup></b>	Levomepromazine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aanvullend op de toegepaste dosering midazolam wordt gestart met levomepromazine bolus van 50 mg s.c.</li> <li>- Bij voldoende effect na 6 uur: 12 uur na start overgaan op 2 dd 25 mg s.c.</li> <li>- Bij onvoldoende effect na minimaal 6 uur: bolus van 50 mg s.c., vervolgens om de 6 uur 25 mg s.c.</li> <li>- Bij voldoende effect 24 uur na start overgaan op 2 dd 50 mg s.c.</li> <li>- Bij onvoldoende effect dosering verhogen naar 2 dd 75 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. a 6 uur.</li> <li>- Bij voldoende effect na 48 uur de dosering continueren op 2 dd 75 mg s.c.</li> <li>- Bij onvoldoende effect na 48 uur dosering verhogen naar 2 dd 100 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. a 6 uur.</li> </ul>



# STAP 3

## PROPOFOL EN FENOBARBITAL

### Stap 3

#### *Propofol (onder supervisie anesthesioloog)*

- Startbolus 20-50 mg i.v., met aansluitend continue toediening 100 mg/uur.
- Zo nodig per 5 minuten 20 mg bolus i.v. en verhogen van de pompstand met 50mg/uur tot een maximum van 5mg/kg/uur.
- De uiteindelijk benodigde dosering van propofol is zeer variabel en afhankelijk van diverse patiëntfactoren (o.a. lichaamsgewicht).



# STAP 3

## PROPOFOL EN FENOBARBITAL

### *Fenobarbital*

- Oplaaddosis 400 mg s.c. (verdeeld over 2 subcutane insteekopeningen), met aansluitend continue toediening fenobarbital 30 mg/uur s.c..
- Bij onvoldoende effect bolus van 200 mg s.c. á 4 uur.
- Bij onvoldoende effect na 24 uur ophogen naar 60 mg/uur s.c..
- Bij voorgaand drugsgebruik of voorgaand gebruik van (hoge doseringen) sedativa kunnen soms hogere doseringen nodig zijn. De dosering fenobarbital kan in deze situaties opgehoogd worden tot 150 mg/uur s.c.

# FOLLOW UP

- Hoog bij patiënten die delirant reageren bij het starten van de sedatie de dosering snel op.
- Overweeg om bij de refractaire symptomen pijn, delier, misselijkheid en braken naast midazolam ook direct te starten met levomepromazine (bolus 25 mg s.c. elke 12 uur) vanwege het anti-emetische, antipsychotische en analgetische effect. Voorafgaand gebruikte antipsychotica, zoals haloperidol, kunnen dan gestopt worden. Het bewerkstelligen van de benodigde bewustzijnsdaling vindt vervolgens plaats door middel van titratie van midazolam.

kopteksten en voetteksten)



# FOLLOW UP MIDAZOLAM

- Indien midazolam nauwelijks effect sorteert, dient altijd gekeken te worden naar mogelijke versturende factoren, zoals opioïd-intoxicatie, een niet goed functionerende toedieningsweg, een volle blaas, een vol rectum of onttrekking van nicotine, alcohol, corticosteroiden of andere middelen.

- Als er geen versturende factoren zijn en er geen of nauwelijks effect van midazolam is (bijv. door tolerantie voor midazolam door eerder benzodiazepine gebruik), overweeg dan de titratie niet te continueren tot doseringen van 20 mg/uur midazolam s.c., maar eerder levomepromazine toe te voegen.

- Overweeg om bij geen of nauwelijks effect van subcutane toediening van midazolam en/of levomepromazine over te gaan naar intraveneuze toediening.



# SAMENVATTING

Wat is er dus veranderd?

Richtlijn adviseert dat het onderwerp Ps regelmatig tijdens advance care planningsgesprekken aan de orde komt.

1e stap Startdosis midazolam is verlaagd van 10 naar 5 mg sc; ophoogschema is duidelijker

2e stap ( levomepromazine) is duidelijker gemaakt qua doseringen

Levomepromazine kan ook al in stap 1 bijgevoegd worden!!

Er is een plaats ingeruimd voor fenobarbital in stap 3

# Complexe casuïstiek

PS is “in veel gevallen” een zegen voor de ernstig lijdende patient.

Soms loopt helaas een continue PS anders dan gewenst;

PS is dan eerder een ..... dan een zegen!



# Casus patient A

Mevr. A; 42 jr. bekend met een gemetastaseerd mammacarcinoom  
Mevr. is gehuwd; er zijn 3 Kinderen

Terminale fase; uitputting treedt op;  
Ha schat LV op minder dan 2 weken; start continue palliatieve sedatie i.v.m. uitputting.

Dag 6 (!); mevr. is af en toe wakker met onrust; decubitus neemt toe; fam. geeft aan dat mevr. dit niet gewild zou hebben; het duurt allemaal te lang.

Dag 9 (!) ; mevr. overlijdt rustig; familie is uitgeput en teleurgesteld over de gang van zaken; Ook voor de huisarts een vervelende ervaring

## casus patient B

Mevr. B 78 jr. en bekend met een gemetastaseerd coloncarcinoom

Mevr. is weduwe; zonen geven mantelzorg

Terminale fase treedt op; er ontstaan refractaire symptomen (angst, onrust) waarvoor start PS vgl's richtlijn met s.c. pomp; tevens werd orale morfine (120 mg/24h) omgezet in pomp 40 mg/24h.

Na kortdurende slaap onrustig geworden.

Midazolam wordt opgehoogd naar 90 mg/24h zonder effect; katheter loopt goed; er is geen obstipatie. Er is sprake van een zeer onregelmatige ademhaling die lijkt op CS ademhaling met pauzes van wel 30 sec. buiten de pauzes ernstige onrust.

De familie ervaart de situatie als zeer onacceptabel.

24



# casus patiënt C

Mevr. 78 jr. opgenomen in een Hospice i.v.m. naar peritoneum gemetastaseerd maagcarcinoom

Mevr. is gehuwd; er zijn 2 kinderen

Med.Vg o.a. trigeminus neuralgie waarvoor mevr. amitriptyline ( 30 mg/dag) en carbamazepine (1000 mg/dag) gebruikt

Terminale fase treedt op; PS wordt gestart i.v.m. meerdere refractaire symptomen zoals uitputting, dyspnoe en nausea. Er wordt gestart met 60 mg midazolam/24h

In de avond al verhoging naar 90mg/24h

De volgende morgen geen comfort; mevr. zwaait met de armen; er is onrust en is wakbaar.

Mevr. heeft een goed lopende katheter.

De sedatie kan op 2 wijzen oncomfortabel verlopen voor de patient

## Analyse

- 1. De sedatie verloopt te diep
- 2. De sedatie is onvoldoende diep

# Complexe casuïstiek PS - Analyse

## Ad 1 ( sedatie verloopt te diep)

- treedt eerder op bij patiënten > 60 jr, gewicht < 60 kg; ernstige lever en nierfunctiestoornissen; laag serumalbumine en gebruik comedicaatie zoals bv verapamil, fluconazol. Gebruik Grapefruitsap.
- Voor de patiënt kan een te diepe sedatie bedreiging van de basale ademhaling en luchtwegreflexen betekenen met obstructie van de luchtweg en hypoxemie als gevolg met hierdoor discomfort;

# Complexe casuïstiek PS - Analyse

## Ad 2 ( sedatie is onvoldoende diep)

Sedatie is te vroeg gestart waardoor tolerantie voor midazolam

Fouten in het toediensysteem bv verstopte naald of verkeerde stand pomp

Somatische oorzaken zoals pijn, blaasretentie, fecale impactie, onttrekkingsverschijnselen ( nicotine, alcohol en medicatie zoals corticosteroiden); intoxicatie (morfine)

Psychosociale oorzaken zoals onvoldoende rust in de omgeving en in de patiënt zelf ( bv iemand is er nog niet klaar voor)

Tolerantie voor midazolam door gebruik van sedativa, antidepressiva, anti-epileptica, antipsychotica; bij rokers en alcoholabusus.



# welke oorzaken bij mevr. A.

**Casus Mevr. A** Er is sprake van een langdurige en moeizame sedatie waarbij mevr. op dag 9 overlijdt

**Wat speelt hier?** Sedatie te vroeg gestart waardoor nu tolerantie voor midazolam is ontstaan met hierdoor onvoldoende sedatie

**Hoe is dit te voorkomen?** Inschatting Lv zoveel mogelijk multidisciplinair maken; evt. regionaal palliatieteam consulteren. bij twijfel eerst intermitterende sedatie (time out's of alleen s 'nachts)

# welke oorzaken bij mevr. B.

**Casus mevr. B** PS gestart maar snel veel onrust met hierbij zeer onregelmatige ademhaling met CS.

**Wat speelt hier?** Situatie van onvoldoende sedatie door intoxicatie van morfine

**Welke acties werden ondernomen?** Zowel de midazolam als de morfine pomp werden tijdelijk gestopt; na enkele uren werden de pompen herstart in een aangepaste ( lagere )dosering; wrsch. was equivalente dosering morfine sc te hoog geweest omdat de absorptie van de orale morfine waarschijnlijk al afgenomen was

**Gevolg van de acties;** de ademhaling werd rustiger; mevr. overleed in alle rust de volgende dag



# welke oorzaken bij mevr. C.

**Casus mevr. C** PS gestart maar de volgende ochtend zwaait mevr. met de armen; er is onrust en mevr. is wekbaar

**Wat speelt hier?** Situatie van onvoldoende sedatie door tolerantie van midazolam door intensief gebruik van carbamazepine en amitriptyline

**Welke acties werden ondernomen?** Levomepromazine werd toegevoegd; stap 1 van het schema werd dus niet verder bewandeld. De herziene richtlijn benadrukt deze mogelijkheid expliciet.

**Gevolg van de acties;** er trad snel rust op; de volgende dag overleed patiënte rustig in bijzijn van de echtgenoot.

### Doseringsschema<sup>1</sup>

- Bij start palliatieve sedatie bolus 5 mg s.c. gevolgd door onderhoudsdosering 1.5 mg/uur s.c. continu (met een range van 0.5 mg/uur, afhankelijk van diverse factoren, zie tabel 2).
- Herhaal bij onvoldoende effect na 2 uur 5 mg bolus s.c. en verhoog de continue dosering met 50% in combinatie met een bolus van 5 mg herhaal deze stappen tot voldoende comfort is bereikt.
- Bij continue doseringen vanaf 5 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 10 mg s.c.
- Bij continue doseringen vanaf 10 mg/uur s.c. dienen de bolussen verhoogd te worden naar 15 mg s.c.
- Bij doseringen van 20 mg/uur s.c.: toevoegen van levomepromazine (zie tabel 2).
- Aanvullend op de toegepaste dosering midazolam wordt gestart met levomepromazine bolus van 50 mg s.c.
- Bij voldoende effect na 6 uur: 12 uur na start overgaan op 2 dd 25 mg s.c.
- Bij onvoldoende effect na minimaal 6 uur: bolus van 50 mg s.c., vervolgens om de 6 uur 25 mg s.c.
- Bij voldoende effect 24 uur na start overgaan op 2 dd 50 mg s.c.
- Bij onvoldoende effect dosering verhogen naar 2 dd 75 mg s.c., met zo nodig bolus van 25 mg s.c. a 6 uur.
- Bij voldoende effect na 48 uur de dosering continueren op 2 dd 75 mg s.c.
- Bij onvoldoende effect na 48 uur dosering verhogen naar 2 dd 100 mg s.c. met zo nodig bolus van 25 mg s.c. a 6 uur.

► Uit herziene richtlijn  
Palliatieve Sedatie 2020 (1)



# Afsluiting Take Home Messages

- **Herziene richtlijn PS legt veel nadruk op proactieve zorg en is grondig aangepast m.b.t de medicatie**
- **De uitvoering van een Palliatieve Sedatie is niet altijd eenvoudig!**
- **Loop bij een falende sedatie structureel de genoemde oorzaken na; denk aan consultatie van een Palliatieteam**
- **Bedankt voor uw aandacht**