

Concept Richtlijn Palliatieve Sedatie

Herziene richtlijn

COLOFON

RICHTLIJN PALLIATIEVE – NIEUWE HERZIENE RICHTLIJN 2020

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

INHOUDSOPGAVE

1 Inleiding	3
1.1 Voorkomen	3
2 Begripsbepaling	4
3 Het proces bij palliatieve sedatie	5
3.1 Voorlichting en communicatie	5
3.2 Indicatiestelling en voorwaarden voor palliatieve sedatie	12
3.3 Indicatiestelling bij existentieel lijden	15
3.4 Indicatiestelling bij patiënten met dementie en bij patiënten met verstandelijke beperkingen	16
3.5 Besluitvorming	18
3.6 Meetinstrumenten	21
3.7 Continuïteit en organisatie van zorg	25
4 De uitvoering van palliatieve sedatie	26
4.1 De voorbereiding	26
4.2 Continue palliatieve sedatie: proportionele versus diepe sedatie	27
4.3 Kortdurende en intermitterende sedatie	30
4.4 Acute sedatie	32
4.5 Medicatie	33
4.6 Voeding en Vocht	44
4.7 Verslaglegging en evaluatie	46
5 Zorg voor naasten	48
6 Zorg voor de zorgverlener	51
7 Begrippenlijst	55
Bijlage 1: Geldigheid	58
Bijlage 2: Algemene gegevens	58
Bijlage 3: Inbreng patiëntenperspectief	59
Bijlage 4: Knelpunteninventarisatie	59
Bijlage 5: Uitgangsvragen	59
Bijlage 6: Zoekverantwoording	60
Bijlage 7: Methode-ontwikkeling	116
Bijlage 8: Implementatieplan (volgt)	118
Bijlage 9: Evaluatie	118
Bijlage 10: Kennishiaten	119

1 Inleiding

Palliatieve zorg is zorg die beoogt de kwaliteit van het leven te verbeteren van patiënten en hun naasten die te maken hebben met een levensbedreigende aandoening of kwetsbaarheid, door het voorkomen en verlichten van lijden, door middel van vroegtijdige signalering en zorgvuldige beoordeling en behandeling van problemen van fysieke, psychische, sociale en spirituele aard. Gedurende het beloop van de ziekte of kwetsbaarheid heeft palliatieve zorg oog voor het behoud van autonomie, toegang tot informatie en keuzemogelijkheden [Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland].

Ook als optimale palliatieve zorg verleend wordt, kan het vóórkomen dat symptoombestrijding onvoldoende effectief is. Er is dan sprake van zogeheten refractaire, niet te verlichten symptomen met als gevolg dat de patiënt ondraaglijk lijdt. Voor iedereen die daarbij betrokken is, in het bijzonder voor de patiënt en zijn naasten, is dat een zeer ingrijpende ervaring.

In dergelijke gevallen van ondraaglijk lijden in de palliatieve fase kan palliatieve sedatie worden overwogen.

Onder palliatieve sedatie wordt verstaan het opzettelijk verlagen van het bewustzijn van een patiënt in de laatste levensfase. Het doel van palliatieve sedatie is om ondraaglijk lijden dat niet anders verlicht kan worden, door verlaging van het bewustzijn te verlichten. Het doel is expliciet niet om het leven te verkorten. Het ondraaglijk lijden komt vaak voort uit klachten en symptomen op verschillende dimensies tegelijk: lichamelijk, psychisch, sociaal en existentieel.

De eerste richtlijnen voor palliatieve sedatie werden in Nederland opgesteld door het Integraal Kankercentrum Midden Nederland (2002) en het Integraal Kankercentrum Oost (2003). In december 2005 verscheen een landelijke richtlijn opgesteld door de Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (KNMG). De eerste versie van de richtlijn palliatieve sedatie van de Vereniging van Integrale Kankercentra werd in 2006 geschreven. Deze was geheel afgestemd op de KNMG-richtlijn. In januari 2009 is de vigerende KNMG-richtlijn herzien.

Maatschappelijke ontwikkelingen, waaronder een toename van de toepassing van palliatieve sedatie, en nieuwe kennis uit de praktijk en wetenschappelijke inzichten, maakten dat er behoefte was aan een herziening van de richtlijn. In januari 2019 is voor de huidige richtlijn een nieuwe commissie samengesteld uit gemandateerde leden van een groot aantal beroepsverenigingen uit vakgebieden, die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten in de palliatieve fase.

Na een knelpunteninventarisatie bij zowel patiënten/naasten als bij professionals en een analyse daarvan heeft de werkgroep uitgangsvragen vastgesteld. Op grond van de uitgangsvragen heeft een externe literatuuronderzoeker systematisch literatuuronderzoek gedaan volgens de GRADE-methode. De voor de diverse uitgangsvragen geformeerde subwerkgroepen verwerkten de resultaten van het literatuuronderzoek en formuleerden aan de hand daarvan overwegingen en aanbevelingen die met de hele commissie zijn besproken. Andere onderdelen van de richtlijn zijn consensus-based herschreven deels gebaseerd op de vorige versie van de richtlijn.

Reikwijdte van de richtlijn

Deze richtlijn heeft betrekking op volwassen patiënten in de palliatieve fase die ondraaglijk lijden ten gevolge van refractaire sympto(o)m(en). Voor kinderen verwijzen wij u naar de richtlijn [Palliatieve Zorg voor Kinderen](#). De richtlijn is bestemd voor alle professionals die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten in de palliatieve fase. Hierbij moet aangetekend worden dat palliatieve zorg en palliatieve sedatie in het bijzonder bij uitstek om een multidisciplinaire en multidimensionale behandeling vragen.

1.1 Voorkomen

Uitgangsvragen

Hoe vaak en door wie wordt in Nederland palliatieve sedatie uitgevoerd?

Wat zijn de symptomen waarbij palliatieve sedatie wordt uitgevoerd?

Methode: consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd).

58 **Empirische gegevens over de omvang van de praktijk van palliatieve sedatie**

59 In 2005 werd bij 8,2% van de sterfgevallen voorafgaand aan het overlijden palliatieve sedatie toegepast,
60 in 2010 gebeurde dit bij 12,3% en in 2015 bij 18,3% van de sterfgevallen. Palliatieve sedatie vindt dus
61 steeds vaker plaats. De grootste stijging heeft plaatsgevonden in de leeftijdscategorie boven de 80 jaar:
62 in 2005 werd in deze groep bij 4,9% van de sterfgevallen palliatieve sedatie toegepast, in 2010 bij 9,4%
63 en in 2015 bij 20,4%. Ook bij patiënten met kanker heeft een relatief grote stijging plaatsgevonden: in
64 2005 werd palliatieve sedatie toegepast bij 12,7% en in 2015 bij 31,6% van de patiënten die overleden
65 aan kanker [Rietjens 2019].
66

67 In 2015 werd de beslissing tot het toepassen van palliatieve sedatie in 55% van de gevallen genomen
68 door de huisarts, in 24% van de gevallen door de klinisch werkend specialist en in 21% van de
69 gevallen door de specialist ouderengeneeskunde [Rietjens 2019]. In 21% van de gevallen van
70 palliatieve sedatie wordt een gespecialiseerd team palliatieve zorg geconsulteerd. Meestal gebeurt dit
71 in de maand voorafgaand aan het sterven van de patiënt [Rietjens 2019].
72

73 Als sedativum wordt bij 93% van de uitgevoerde palliatieve sedaties gebruik gemaakt
74 van benzodiazepines (al dan niet in combinatie met morfine). Voeding en/of toediening van vocht
75 wordt gestaakt bij 91% van de patiënten [Rietjens 2019].
76

77 De meest voorkomende symptomen waarbij palliatieve sedatie wordt ingezet zijn kortademigheid,
78 agitatie of een delier en pijn. Vermoeidheid wordt in enkele onderzoeken, allen na 2010, genoemd.
79 Psychische nood als indicatie voor palliatieve sedatie werd voor 2008 maar enkele keren genoemd in
80 studies, vanaf 2008 tot heden wordt het vermeld in negen studies waarbij de percentages variëren van
81 0 tot 32%. Angst als indicatie voor palliatieve sedatie werd genoemd in zes studies tussen 2001 en
82 2015 waarbij de percentages varieerden tussen de 0 en 27%. Er is een duidelijke trend naar toename
83 van inzet van palliatieve sedatie bij symptomen zoals angst, onrust en psychische nood [Heijltjes
84 2020].
85

86 Het is de commissie gebleken dat het om uiteenlopende redenen (verschillende definities, de beperkte
87 (internationale) onderzoeksgegevens die voorhanden zijn) niet goed mogelijk is om nationale
88 gegevens te vergelijken met internationale bevindingen en daarmee gedegen en éénduidig de
89 omvang van de (internationale) praktijk van palliatieve sedatie in kaart te brengen. In een recent artikel
90 van Heijltjes et al wordt hiertoe wel een aanzet gedaan [Heijltjes 2020].
91

92 **Referenties**

- 93 1. Heijltjes MT et al. Changing Practices in the Use of Continuous Sedation at the End of Life: A
94 systematic Review of the Literature. Journal of Pain and Symptom Management accepted for
95 publication June 14, 2020.
96 2. Onwuteaka-Philipsen BD, Legemaate J, Heide van der A, et al. Derde evaluatie Wet toetsing
97 levensbeëindiging op verzoek en hulp bij zelfdoding. Den Haag: ZonMw, 2017.
98 3. Rietjens JAC, Heijltjes MT, van Delden JJM et al. The rising frequency of continuous deep
99 sedation in the Netherlands, a repeated cross sectional survey in 2005, 2010 and 2015. J Am
100 Med Dir Assoc 2019 ; J Am Med Dir Assoc, 2019 Nov;20(11):1367-1372.
101
102

103 **2 Begripsbepaling**
104

Definitie

Palliatieve sedatie is het opzettelijk verlagen van het bewustzijn, met als doel om lijden te verlichten.
Het is een medische handeling, die op indicatie verricht wordt.

105
106 **Criteria**

107 In de palliatieve zorg, in het bijzonder in de terminale fase, kan het voorkomen dat een patiënt ernstig
108 lijdt, maar dat het niet lukt de symptomen waardoor de patiënt lijdt voldoende te bestrijden.

109 Als er bij een palliatieve patiënt sprake is van ondraaglijk lijden door symptomen, die niet (anders)
110 bestreden kunnen worden, kan palliatieve sedatie worden overwogen.
111 Dergelijke symptomen kunnen zich voordoen in één of meerdere dimensies: de lichamelijke, de
112 psychische, de sociale en/of de existentiële dimensie.

113 114 **Vormen van sedatie**

115 Er worden drie vormen van palliatieve sedatie onderscheiden:

- 116 • Continue sedatie tot aan het overlijden, vrijwel altijd in de of stervensfase, als de geschatte
117 levensverwachting relatief kort is, dat wil zeggen maximaal twee weken.
- 118 • Intermitterende sedatie, ter overbrugging van een bepaalde tijd of fase. Dit kan al vroeg(er) in de
119 palliatieve fase toegepast worden.
- 120 • Acute sedatie in het geval van (sub)acuut ontstane, zeer ernstige refractaire symptomen in de
121 palliatieve fase, waaraan de patiënt vrijwel zeker op zeer korte termijn (minuten-uren) zal
122 komen te overlijden. Dit is in feite een bijzondere vorm van continue sedatie.

123
124 Bij palliatieve sedatie wordt gebruikt gemaakt van sedativa. Dit zijn middelen die expliciet als doel
125 hebben het bewustzijn te verlagen. Het gebruik van opioïden of andere niet-primair sederende
126 middelen om sedatie te bereiken is oneigenlijk gebruik van deze middelen en wordt beschouwd als
127 onjuist medisch handelen.

128
129 De mate van bewustzijnsverlaging die nodig is om het lijden te verlichten kan uiteenlopen van
130 oppervlakkig tot volledig. In het eerste geval is communicatie nog mogelijk, in het laatste geval is
131 communicatie niet meer mogelijk. De mate van sedatie behoort altijd proportioneel te zijn aan het
132 lijden. Als oppervlakkige sedatie volstaat om het lijden draaglijk te maken, is sedatie tot volledig
133 bewustzijnsverlies niet geïndiceerd.

134
135 De inzet van palliatieve sedatie vindt plaats in overleg met de patiënt en zijn naasten (tenzij dit niet
136 mogelijk is, zoals bijvoorbeeld bij acute sedatie). Voorlichting is een wezenlijk onderdeel van de
137 procedure.

138
139 Bij de inzet van palliatieve sedatie is (interdisciplinaire) samenwerking vereist. Zo nodig vindt
140 ondersteuning plaats door specialisten op het gebied van palliatieve zorg.

141 142 **Onderscheid met euthanasie**

143 Palliatieve sedatie onderscheidt zich van euthanasie doordat het expliciet niet als doel (en ook niet als
144 te verwachten effect) heeft, dat het leven bekort wordt, zoals bij euthanasie wel het geval is. Het doel
145 van palliatieve sedatie is het lijden ten gevolge van refractaire symptomen te verlichten. Het is
146 normaal medisch handelen, in tegenstelling tot euthanasie.

147
148
149

150 **3 Het proces bij palliatieve sedatie**

151 **3.1 Voorlichting en communicatie**

152 153 **Uitgangsvraag**

154 Wat is goede voorlichting aan patiënten en naasten ten aanzien van palliatieve sedatie?

155
156 Hierbij is sprake van 4 deelvragen:

- 157 1. Wat is het effect van vroegtijdige en herhaalde voorlichting over het stervensproces ten aanzien
158 van palliatieve sedatie?
- 159 2. Wat is goede en tijdige voorlichting ten aanzien van palliatieve sedatie nog voor dat deze direct
160 aan de orde is?
- 161 3. Wat is de juiste voorlichting vooraf over de indicatie tot inzet van palliatieve sedatie?
- 162 4. Wat is goede voorlichting rondom de palliatieve sedatie??

163

164 In dit hoofdstuk komen vraag 1, 2 en 4 aan bod. Vraag 3 wordt beantwoord in het hoofdstuk 3
165 Indicatiestelling.

166
167 **Methode:** consensus-based en evidence-based (GRADE).

168 169 **Inleiding**

170 Palliatieve sedatie is een relatief onbekend en soms ook beladen onderwerp voor patiënten en diens
171 naasten. Het vroegtijdig bespreken van het stervensproces en de plaats van palliatieve sedatie kan
172 mogelijke verwarring of verkeerde verwachtingen voorkomen. Ook kan het vroegtijdig bespreken
173 bijdragen aan het voldoen aan de waarden, wensen en behoeften van patiënten en naasten en
174 daarmee aan het creëren van rust in het hele proces. Voor aanbevelingen over het gehele gesprek
175 over de palliatieve fase verwijzen we naar het [Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland](#).

176
177 Zorgverleners dienen op een adequate wijze op een passend moment met de patiënt en naasten te
178 spreken over waarden, wensen en behoeften van de patiënt ten aanzien van zijn laatste levensfase
179 en de stervensfase. Voorlichting over palliatieve sedatie hoort hierbij een vast onderdeel te zijn.
180 Er zijn drie fases te onderscheiden waarin in het gesprek over de laatste levensfase en palliatieve
181 sedatie een onderdeel kan zijn:

- 182 • Fase 1: Markering palliatieve fase/ ziektegerichte palliatieve zorg
183 Deze start bij het markeren van de palliatieve fase (zie daarvoor het [Kwaliteitskader palliatieve
184 zorg Nederland](#) en bestaat uit een gesprek over de waarden, wensen en behoeften van de patiënt
185 ten aanzien van het resterende deel van het leven en het verkennen van waarden, wensen,
186 behoeften, zorgen of angsten met betrekking tot het levenseinde. Uit deze verkenning moet blijken
187 of uitleg over sedatie relevant is.
- 188 • Fase 2: Symptoomgerichte palliatieve zorg
189 In deze fase worden er gesprekken gevoerd in het kader van proactieve zorgplanning. In (één
190 van) deze gesprekken zou uitleg over palliatieve sedatie (in relatie tot natuurlijke dood en
191 euthanasie) een vast onderdeel van gesprek moeten zijn.
- 192 • Fase 3: Stervensfase/laatste 2 weken en dreigende refractaire symptomen
193 De symptomen dreigen refractair te worden en de stervensfase is in zicht. Het besluit tot
194 palliatieve sedatie wordt wel of niet genomen en is onder andere afhankelijk van de voorlichting.
195 Bij het besluit om over te gaan tot palliatieve sedatie betreft de voorlichting het gehele scenario,
196 inclusief de precieze uitvoering, de communicatie en de afspraken met de betrokken
197 zorgverleners.

Aanbevelingen

- Vroegtijdige, proactieve en (zo nodig) herhaalde voorlichting over palliatieve sedatie dient een vast onderdeel te zijn van voorlichting over de laatste levensfase en stervensfase. Verken wanneer en op welke wijze het gesprek hierover kan worden gevoerd met patiënt en naasten. Hierbij is zorg op maat het uitgangspunt (fase 1).
- Stel tijdig een gesprek met patiënt en naasten voor, wanneer duidelijk is dat de patiënt in de palliatieve fase is gekomen. Bespreek waarden, wensen, behoeften, angsten en zorgen ten aanzien van de laatste levensfase en stervensfase en geef voorlichting over natuurlijk overlijden en de mogelijkheid van palliatieve sedatie (fase 2).
- Vraag als besloten is tot palliatieve sedatie eerst naar waarden, wensen, behoeften van de patiënt (met betrekking tot de uitvoering, afscheid nemen, etc.). Vraag ook naar de waarden, wensen en behoeften van naasten (bijv. m.b.t. waken). Geef vervolgens een bondige voorlichting over het doel, de werking en de uitvoering van de palliatieve sedatie. Laat de patiënt en naasten weten welke mogelijkheden er zijn voor begeleiding en ondersteuning (bij afscheid, waken, etc.) (fase 3).
- Maak een behandelplan voor de palliatieve fase en neem dit op in het digitaal dossier, zodat het kenbaar is voor andere zorgverleners, de patiënt en naasten. Geef de patiënt inzicht in het behandelplan, bijvoorbeeld door een afschrift van het behandelplan te verstrekken. (fase 3).
- Voer palliatieve sedatie alleen uit nadat de patiënt daarmee heeft ingestemd. Voor uitzonderlijke situaties, zie hoofdstuk 3.4 (indicatiestelling bij mensen met dementie en indicatiestelling bij mensen met een verstandelijke beperking) en 3.5 (besluitvorming). Leg indien er een risico is op acute complicaties met plots ondraaglijk lijden, proactief vast in welke situaties welke precieze crisisinterventies (zoals acute sedatie) noodzakelijk zijn.
- Zorg als zorgverlener voor voldoende vaardigheden om complexe gesprekken over leven en dood te voeren en om te gaan met de emoties die dit oproept.

199

200 **Wat is het effect van vroegtijdige en herhaalde voorlichting over het stervensproces ten**
 201 **aanzien van palliatieve sedatie?**

202

LiteratuurbeschrijvingAlgemene beschrijving van de literatuur

205 In het literatuuronderzoek werden geen relevante systematische reviews of gerandomiseerde studies
 206 geïdentificeerd. Wel werden drie observationele vergelijkende studies gevonden die het effect van
 207 vroegtijdige voorlichting over het stervensproces en palliatieve sedatie evalueerden:

- Hong et al. evalueerden retrospectief de situatie van 106 kankerpatiënten die opgenomen waren
 209 geweest in een hospice [Hong 2016]. In de eerste groep van 53 patiënten werd een
 210 levenseindegesprek gevoerd aan de hand van een 'niet reanimeren verklaring' waarbij alleen de
 211 zin en onzin van levensverlengende behandelingen werd toegelicht. In de tweede groep van 53
 212 patiënten werd een uitgebreider levenseindegesprek gevoerd op basis van proactieve
 213 zorgplanning. Hierbij kwamen diverse onderwerpen aan bod: tijdstip van discussie, de zin en
 214 onzin van levensverlengende handelingen, de wilsbeschikking en indien van toepassing de
 215 expliciete toestemming voor eventuele latere palliatieve sedatie.
- Maltoni et al. includeerden prospectief 327 kankerpatiënten die opgenomen waren in twee
 216 hospices [Maltoni 2012]. In het eerste hospice werden 208 patiënten geïnccludeerd, waarvan er 45
 217 palliatieve sedatie ondergingen. In 24,4% van de gevallen werd de patiënt betrokken bij de
 218 beslissing tot sedatie. In het tweede hospice werden 119 patiënten geïnccludeerd, waarvan er 27
 219

220 palliatieve sedatie ondergingen. In 59,3% van de gevallen werd de patiënt betrokken bij de
221 beslissing tot sedatie.
222 • Ingravallo et al. evalueerden retrospectief het overlijdensproces van 326 kankerpatiënten in een
223 hospice [Ingravallo 2019]. Palliatieve sedatie werd besproken met 169 patiënten, waarvan er
224 uiteindelijk 116 gesedeerd werden. Palliatieve sedatie werd niet besproken met 157 patiënten,
225 waarvan er 6 alsnog gesedeerd werden.
226

227 Kwaliteit van het bewijs

228 Geen enkele studie was gerandomiseerd of gebruikte een gematchte controlegroep.
229 De studie van Maltoni was een prospectieve studie [Maltoni 2012], de twee andere studies waren
230 retrospectief. Hong et al. en Maltoni et al. includeerden gedurende de inclusieperiode allebei alle
231 opeenvolgende patiënten bij binnenkomst [Hong 2016, Maltoni 2012]. In geen van de studies werd
232 blinding toegepast; in geen van de studies werden de resultaten gecorrigeerd voor samenhangende
233 risicofactoren.
234

235 Effect op tevredenheid van patiënten

236 Geen van de drie geïncludeerde studies rapporteerde het directe effect op de tevredenheid van de
237 patiënten.
238 Hong et al. zagen met betrekking tot patiëntparticipatie aan het levenseindegesprek een verschil
239 tussen de gesprekken met behulp van de niet-reanimeren verklaring (31% participatie) en gesprekken
240 met behulp van de proactieve zorgplanning (51% participatie, verschil $p < 0,001$) [Hong 2016].
241 Ingravallo et al. rapporteerden dat het betrekken van patiënten in de dialoog over palliatieve sedatie
242 negatief geassocieerd was met samenleven met anderen (odds ratio = 0,34; 95%BI 0,15-0,77), maar
243 positief geassocieerd met volledig besef van prognose (odds ratio = 5,61; 95%BI 2,19-14,33) en
244 overleving na opname (odds ratio = 3,41; 95%BI 1,55-7,51) [Ingravallo 2019].
245

246 Effect op tevredenheid van naasten

247 Geen van de drie geïncludeerde studies rapporteerde over het effect op de tevredenheid van naasten.
248

249 Effect op kwaliteit van sterven

250 Geen van de drie geïncludeerde studies rapporteerde over het directe effect op de kwaliteit van
251 sterven.
252 Maltoni et al. rapporteerden een mediane duur van de palliatieve sedatie van 41,2 uur in het hospice
253 met de laagste proportie patiënten betrokken in het beslisproces, versus 22,3 uur in de andere
254 hospice ($p=0,306$) [Maltoni 2012]. De gemiddelde totale overleving (gemeten vanaf dag 1 van
255 hospitalisatie) was 18 en 10 dagen ($p=0,205$), respectievelijk.
256

257 Door naasten ervaren kwaliteit van sterven van de patiënt

258 Geen van de drie geïncludeerde studies rapporteerde over het effect op de door naasten ervaren
259 kwaliteit van sterven van de patiënt.
260

261 Effect op kwaliteit van leven

262 Geen van de drie geïncludeerde studies rapporteerde over het effect op de kwaliteit van leven.
263

264 Door naasten ervaren kwaliteit van leven van de patiënt

265 Geen van de drie geïncludeerde studies rapporteerde over het effect op de door naasten ervaren
266 kwaliteit van leven van de patiënt.

Conclusies

Bij gebrek aan vergelijkende studies kan de commissie geen uitspraak doen over het effect van vroegtijdige en herhaalde voorlichting over het stervensproces en palliatieve sedatie op de tevredenheid van patiënten en naasten, op de kwaliteit van sterven, en op de kwaliteit van leven.

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat de betrokkenheid van de patiënt in een levenseindegesprek significant hoger is wanneer proactieve zorgplanning de basis vormt, dan wanneer hierbij alleen een 'niet reanimeren verklaring' als basis gebruikt wordt [Hong 2016].

268 **Overwegingen**

269 De literatuur levert geen aanknopingspunten om vroegtijdige en herhaalde voorlichting toe te passen
 270 rondom palliatieve sedatie. Patiënten en naasten hebben wel behoefte aan tijdige en deskundige
 271 informatie. De behoefte van tijdige en deskundige informatie onder patiënten en naasten blijkt uit de
 272 [achterban raadpleging uit 2019](#) van de Patiëntenfederatie. Zorgverleners hebben de ervaring dat
 273 vroegtijdige en herhaalde voorlichting het stervensproces minder stressvol maakt. Op basis hiervan
 274 adviseert de werkgroep om wel degelijk aandacht aan vroegtijdige en (indien gewenst) herhaalde
 275 voorlichting te geven.

276
 277 **Wat is goede en tijdige voorlichting ten aanzien van palliatieve sedatie nog voor dat deze direct**
 278 **aan de orde is?**

279 **Stap 1: Het juiste moment**

280 Het juiste moment voor voorlichting is vroeg na het markeren van de palliatieve fase. Hanteer hierbij
 281 bijvoorbeeld de surprise question (in aansluiting op het kwaliteitskader palliatieve zorg). Indien het
 282 antwoord op de surprise question ('Zou u verbaasd zijn als deze patiënt in de komende twaalf
 283 maanden komt te overlijden?') ontkennend is, dan wordt hiermee de palliatieve fase gemarkeerd.

284
 285 Belangrijk is dat samen met patiënt en naasten gekeken wordt wat een passend moment is voor het
 286 gesprek. Het gesprek vindt bij voorkeur plaats als er tijd en rust is, op een moment dat er niet al veel
 287 problemen aan de orde zijn. De zorgverlener zorgt dat hij kennis heeft over coping stijlen en dat hij
 288 weet hoe om te gaan met emoties als verdriet, boosheid en wanhoop om zo op het goede moment en
 289 met een passende communicatiestijl het gesprek te voeren.

290
 291 De zorgverlener kondigt bij de uitnodiging voor het gesprek het onderwerp aan, zodat de patiënt zich
 292 kan voorbereiden en naasten kan meenemen. Meerdere gesprekken kunnen nodig zijn. Na afloop van
 293 het gesprek geeft de zorgverlener aan dat de patiënt bij vragen of zorgen altijd bij hem of eventuele
 294 collega's terecht kan .

295 **Stap 2: de inhoud van het gesprek**

296 Het e-book van de KNMG, NHG en Patiëntenfederatie '[Praat op tijd over uw levenseinde](#)' en de [folder](#)
 297 '[Palliatieve sedatie van iknl](#)' geven handvatten voor het gesprek over palliatieve sedatie.

298 Het gesprek heeft tot doel waarden, wensen, behoeften, angsten en zorgen ten aanzien van de
 299 laatste levensfase en stervensfase van de patiënt in kaart te brengen. Indien nodig verwijst de
 300 zorgverlener naar een andere zorgverlener, zoals een geestelijk verzorger.

301 **Stervensproces**

302 In het gesprek is het van belang te vertellen over het natuurlijke verloop van het stervensproces. Doel
 303 hiervan is onbekendheid met het stervensproces weg te nemen, de mogelijkheden om lijden te
 304 verlichten te benoemen en angsten en zorgen rondom sterven bespreekbaar te maken. Patiënten en
 305 naasten zijn hierdoor beter voorbereid op wat komen gaat.

306 Kenmerken van een natuurlijke stervensfase die in dit gesprek benoemd kunnen worden, zijn:

- 307 • conditionele achteruitgang;

- 311 • bedlegerigheid;
- 312 • cachexie, ernstige toenemende vermagering;
- 313 • afname van eten en drinken;
- 314 • vermoeidheid en veel slapen;
- 315 • zwakte;
- 316 • sufheid;
- 317 • desoriëntatie.
- 318 Bespreek dat de duur van de stervensfase behoorlijk kan variëren (uren tot dagen).

319 Voordat verdere uitleg volgt over palliatieve sedatie is het goed om stil te staan bij hoe patiënten en
 320 naasten denken over palliatieve sedatie. Welke ideeën en verwachtingen zijn er? Zijn er fabels die
 321 ontkracht moeten worden (bijvoorbeeld over de rol van morfine bij palliatieve sedatie)? Na
 322 inventarisatie van de ideeën van patiënt en naasten volgt uitleg over de procedure van palliatieve
 323 sedatie.

324 Tenslotte volgt uitleg over palliatieve sedatie m.b.t. :

- 325 • De indicatie en het doel.
- 326 • De mogelijke duur.
- 327 • Het ontbreken van een levensbekortend effect.

328

329 **Wat is goede voorlichting rondom de palliatieve sedatie?**

330

331 Wanneer besloten is tot palliatieve sedatie volgt specifieke uitleg over de sedatie zelf. Deze uitleg
 332 dient begrijpelijk en volledig te zijn.

333 Het gesprek met de patiënt kan gevoerd worden aan de hand van diverse stappen. Deze stappen
 334 kunnen ook in een andere volgorde worden uitgevoerd. Ook hoeft niet alle informatie op één moment
 335 gegeven te worden, er kunnen meerdere gesprekken nodig zijn.

336

337 Stap 1: Voorlichting over palliatieve sedatie

338 Bespreek:

- 339 • De gezondheidstoestand, de levensverwachting en de perspectieven van de patiënt.
- 340 • De indicatie voor en het doel van palliatieve sedatie; bijvoorbeeld dat palliatieve sedatie geen
 341 vorm van euthanasie is. Veel mensen denken dat palliatieve sedatie een vorm van euthanasie is.
 342 Dit is niet het geval. Palliatieve sedatie is een onderdeel van de medische behandeling. De patiënt
 343 overlijdt niet (sneller) doordat de arts palliatieve sedatie inzet.
- 344 • De praktische uitvoering (inclusief informatie over welke middelen gebruikt worden en de manier
 345 waarop de middelen toegediend worden). Bespreek hierbij bijvoorbeeld ook de rol van morfine bij
 346 palliatieve sedatie.
- 347 • Het verloop en de mogelijke duur van de palliatieve sedatie.
- 348 • De gevolgen van palliatieve sedatie (waaronder het verminderen of wegvallen van mogelijkheden
 349 tot communicatie).
- 350 • Het ontbreken van een levensbekortend effect wanneer continue sedatie wordt toegepast.
- 351 • De mate waarin de patiënt zich al dan niet bewust is van symptomen gedurende de sedatie.
- 352 • De handelwijze bij onvoorziene (acute) situaties.
- 353 • De mogelijkheden en beperkingen van palliatieve sedatie, waaronder de diepte van het
 354 sedatieniveau, de mogelijkheid van (ongewenst) wakker worden en het onderscheid tussen
 355 tijdelijke en continue sedatie.
- 356 • De mogelijke complicaties en lichamelijke reactie die bij de patiënt kunnen voorkomen zoals het
 357 wakker kunnen worden/zijn, bewegingen, rochelen en kreunende ademhaling.
- 358 • Het staken of afzien van kunstmatige toediening van voedsel en/of vocht (en de gevolgen
 359 daarvan).

360

361 Stap 2: Specifieke waarden, wensen en behoeften van de patiënt

362 Inventariseer de waarden, wensen en de behoeften van de patiënt, ten aanzien van:

- 363 • Het moment van afscheid nemen van zijn naasten.
- 364 • De verzorging tijdens de palliatieve sedatie.
- 365 • Eventuele medische interventies tijdens de palliatieve sedatie.

- 366 • Staken of niet beginnen van overige (levensverlengende) behandelingen (zoals reanimatie,
367 beademing of nierdialyse).
368 • Bij behoefte van de patiënt en naasten aan steun of begeleiding bij het maken van moeilijke
369 keuzes of afscheid nemen of bij behoefte aan een klankbord tijdens het waken kan een geestelijk
370 verzorger van de zorginstelling worden ingeschakeld. In de thuissituatie is een geestelijk verzorger
371 in te schakelen via de [Centra voor Levensvragen](#)
372 • Donorschap.

373

374 Stap 3: Het Behandelplan

375 Maak een behandelplan en leg dit vast in het dossier (EPD of anderszins). In de thuissituatie kan het
376 nodig zijn het behandelplan schriftelijk bij de patiënt achter te laten, zodat ook de thuiszorg en
377 waarnemend huisarts er direct bij kunnen.

378

379 Het behandelplan, dat bedoeld is voor zorgverleners, patiënt en naasten, moet de volgende informatie
380 bevatten:

- 381 • Namen van individuen (patiënt, naasten en zorgverleners) die bij de besluitvorming en uitvoering
382 betrokken zijn (informed consent, een handtekening van patiënt is niet nodig volgens Nederlandse
383 wet).
384 • Een overzicht van de criteria voor palliatieve sedatie waaraan is voldaan, inclusief documentatie
385 van de refractaire symptomen.
386 • Het gewenste doel van de palliatieve sedatie.
387 • Informatie over wie de hoofdbehandelaar is.
388 • Informatie over wanneer en met wie (dagelijks) het beloop geëvalueerd wordt (de centrale
389 zorgverlener).
390 • In geval van toepassing van thuiszorgtechnologie: een overzicht van gebruikte materialen en
391 middelen, evenals contactgegevens van de zorgverleners die zorgdragen voor de technische
392 thuiszorg.
393 • Informatie over welke naaste contactpersoon van de familie is en/of wie de wettelijk
394 vertegenwoordiger is van de patiënt, in het geval van wilsonbekwaamheid ter zake.
395 • Informatie over wie buiten kantoortijden verantwoordelijk is voor de medische en verpleegkundige
396 zorg.
397 • Informatie over wie binnen en buiten kantoortijden kan worden ingeschakeld voor aanvullende
398 ondersteuning en begeleiding.

399

400 Zorg voor naasten rondom de palliatieve sedatie

- 401 • Het informeren en begeleiden van naasten, om voor hen de situatie en handelingen die in het
402 kader van palliatieve sedatie plaatsvinden inzichtelijk en zo draaglijk mogelijk te maken. Voor
403 meer informatie hierover: zie hoofdstuk Zorg voor naasten.

404

405 **Uitzonderingssituaties**

406 De algemene regel is dat palliatieve sedatie plaatsvindt nadat de patiënt daarmee heeft ingestemd. Er
407 zijn situaties waarin van deze regel afgeweken wordt of waarin het volgen van deze regel bemoeilijkt
408 wordt:

- 409 • Bij wilsonbekwaamheid ter zake, zie [KNMG-richtlijn](#)
410 • Bij niet-westerse achtergrond, zie [handreiking voor palliatieve zorg aan mensen met een niet-
411 westerse achtergrond](#)

412

413 Acute sedatie

414 Soms kan de toestand van de patiënt door een acute complicatie dusdanig verslechteren dat naar
415 oordeel van de arts acute palliatieve sedatie op dat moment de enige goede optie is ter verlichting van
416 het lijden van de patiënt. Hierbij kan bijvoorbeeld gedacht worden aan een acute verstikking of
417 verbloeding.

418

419 Een acute situatie zoals beschreven kan voorkomen als:

- 420 • De patiënt tot op het moment van de acute complicatie nog niet stervende was.
421 • De acute complicatie gepaard gaat met refractaire symptomen.

422

423 Indien er een risico is op acute complicaties (en dus een mogelijke indicatie voor acute sedatie) dient
424 samen met de patiënt en diens naasten proactief te worden vastgelegd in welke situaties welke
425 precieze crisisinterventies noodzakelijk zijn. Heldere informatie over de kans op een dergelijke situatie
426 en de te nemen maatregelen kan rust geven. Bovendien biedt het de patiënt de mogelijkheid vooraf
427 toestemming te verlenen voor handelingen zoals palliatieve sedatie en een vertegenwoordiger aan te
428 wijzen.

429
430 Meer informatie over de besluitvorming rondom acute sedatie en de uitvoering ervan is te vinden in de
431 hoofdstukken Besluitvoering en De uitvoering van palliatieve sedatie. Indien naasten aanwezig zijn bij
432 de aanvang van een acute sedatie zijn zij meestal geschokt door de omstandigheden. Dat vergt
433 goede uitleg en ondersteuning.

434

435 Referenties

- 436 1. Hong JH, Kwon JH, Kim IK, Ko JH, Kang Y-J, Kim H-K. Adopting Advance Directives Reinforces
437 Patient Participation in End-of-Life Care Discussion. *Cancer Res.* 2016;48(2):753-8.
- 438 2. Ingravallo FA-OhooX, de Nooijer KA-Ohoo, Pucci V, Casini C, Miccinesi GA-Ohoo, Rietjens
439 JACA-Ohoo, et al. Discussions about palliative sedation in hospice: Frequency, timing and factors
440 associated with patient involvement. *Eur J Cancer Care (Engl).* 2019;28(3):e13019.
- 441 3. Achterbanraadpleging Palliatieve sedatie, Patiëntenfederatie Nederland, Utrecht 2019.
- 442 4. Maltoni M, Miccinesi G, Morino P, Scarpi E, Bulli F, Martini F, et al. Prospective observational
443 Italian study on palliative sedation in two hospice settings: differences in casemixes and clinical
444 care. *Support Care Cancer.* 2012;20(11):2829-36.

445

446 3.2 Indicatiestelling en voorwaarden voor palliatieve sedatie

447

448 Uitgangsvraag

449 In welke gevallen kan palliatieve sedatie worden toegepast?

450

451 **Methode:** consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd)

452

453 Inleiding

454 In dit hoofdstuk wordt ingegaan op de indicatie(s) voor palliatieve sedatie. Bovendien wordt geschetst
455 wat de voorwaarden zijn voor het toepassen van palliatieve sedatie. Tenslotte wordt ingegaan op een
456 aantal bijzondere situaties en de implicaties daarvan voor de indicatiestelling en voorwaarden voor de
457 uitvoering van palliatieve sedatie.

Aanbevelingen

- Stel de indicatie voor palliatieve sedatie op basis van het bestaan van één of meerdere refractaire symptomen.
- Besef dat een besluit tot palliatieve sedatie meestal geen momentopname is, maar de uitkomst van een palliatief zorgtraject dat de patiënt, de arts en het zorgteam samen (hebben) doorlopen.
- 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.

458

459 Overwegingen

460 Inleiding

461 De indicatie voor palliatieve sedatie wordt gevormd door het bestaan van één of meer symptomen of
462 verschijnselen, die leiden tot ondraaglijk lijden van de patiënt en die met de conventionele
463 behandelingen niet of niet voldoende snel en zonder onaanvaardbare bijwerkingen te bestrijden zijn.

464 [Ondersteuningspunt Palliatieve Zorg 2003, Verhagen 2005, Wein 2000, Cherny 1994, Cowan 2002,
465 Morita 2005, Quill 2000, Cherny 2003].
466 Dergelijke symptomen worden refractair genoemd: [Cherny 1994, Braun 2003, Morita 2002, Rousseau
467 2001].

468 469 Refractaire symptomen

470 Het oordeel of een symptoom refractair is wordt gebaseerd op een combinatie van 3 factoren:

- 471 • de te verwachten effectiviteit van een mogelijke behandeling;
- 472 • de met de behandeling gepaard gaande belasting en/of bijwerkingen;
- 473 • de termijn waarop het effect te verwachten is.

474

475 Dat er sprake is van een refractair symptoom of symptomen moet naar redelijkheid komen vast te
476 staan. Reversibele oorzaken van ernstig lijden moeten zorgvuldig worden uitgesloten. Bovendien
477 moet de beoordeling of één of meerdere symptomen al dan niet refractair zijn gebeuren vanuit de
478 context van de palliatieve zorgbenadering.

479

480 In de praktijk zal de indicatie voor palliatieve sedatie vaak een (niet-lineaire) optelsom zijn van
481 verschillende symptomen die gezamenlijk refractair zijn en een ondraaglijk lijden veroorzaken. Het
482 zogenaamde refractair syndroom [Wein 2000].

483

484 De indicatiestelling voor palliatieve sedatie

485 De arts zal, rekening houdend met de specifieke context van de patiënt in de laatste levensfase, aan de
486 hand van de professionele standaard de indicatie tot palliatieve sedatie moeten stellen. Daarbij spelen
487 de volgende aspecten een belangrijke rol:

488

489 De mening van de patiënt

490 De mening van de patiënt is bij de indicatiestelling tot palliatieve sedatie van groot belang. Vooral de
491 beleving van de symptomen en de ervaren belasting en bijwerkingen van een behandeling moeten
492 meegewogen worden.

493 Het ligt voor de hand dat arts en patiënt gezamenlijk de balans opmaken en bepalen of een symptoom
494 refractair is of niet. De mening van de patiënt moet, als dit maar enigszins mogelijk is, in de afweging
495 van de arts een rol spelen.

496 De arts moet met alle gegevens, aan de hand van de professionele standaard, besluiten of een
497 patiënt lijdt aan refractaire symptomen of een refractair syndroom en de indicatie tot palliatieve sedatie
498 stellen. Uiteindelijk is het dus een medische beslissing, maar de werkgroep adviseert dringend de
499 beslissing (én de uitvoering) multidisciplinair te benaderen.

500

501 Multidisciplinaire benadering

502 Een besluit tot palliatieve sedatie is zelden een momentopname, maar meestal de uitkomst in het
503 kader van een palliatief zorgtraject, dat de patiënt, de arts en het zorgteam (hebben) doorlopen. De
504 besluitvorming wordt beïnvloed door vele factoren, waaronder:

- 505 • de opvatting van de patiënt, de arts en het zorgteam over wat een goed sterfbed is;
- 506 • de aanwezige refractaire symptomen en de ernst daarvan;
- 507 • de effecten van de somatische klachten op gevoelens;
- 508 • de verwachte duur van het ziekbed;
- 509 • de draagkracht en de mate van belasting van patiënt en mantelzorgers.

510

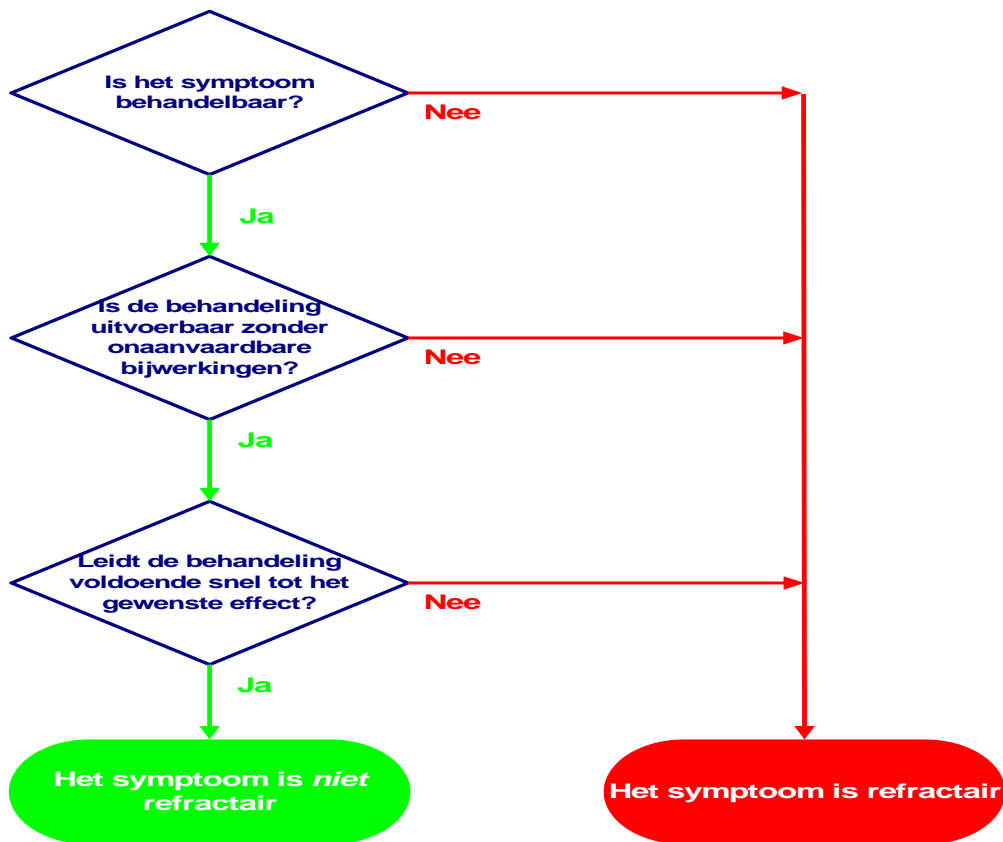
511 De setting waarin de patiënt verblijft (thuis met of zonder thuiszorg, hospice, verpleeghuis of
512 ziekenhuis) maakt onderdeel uit van de context. Met name in een ziekenhuis zijn vaak andere
513 interventies mogelijk dan in een thuissituatie, maar ook dan in een hospice of verpleeghuis. Dat kan er
514 toe leiden, dat in andere omstandigheden tot palliatieve sedatie wordt overgegaan.

515

516

517 **Stroomdiagram refractair symptoom**

518 Om vast te stellen of een symptoom al dan niet refractair is kan het onderstaande stroomdiagram
519 worden gebruikt:
520



521

522

523 Voorwaarden voor continue palliatieve sedatie tot aan het overlijden

524 Naast het bestaan van één of meer refractaire symptomen of een refractair syndroom (indicatie) zijn
525 er aan het toepassen van *continue* sedatie tot aan het overlijden een aantal voorwaarden verbonden:

- 526 • Het overlijden wordt op korte termijn verwacht, uiterlijk binnen twee weken, waarschijnlijk eerder
527 [Verhagen 2005, Wein 2000, Cowan 2002, Quill 2000].
528 • Er vindt geen kunstmatige toediening van vocht en voeding plaats (bij een levensverwachting
529 korter dan twee weken zal het niet toedienen van vocht de duur tot het moment van overlijden niet
530 beïnvloeden).

531

532 Het is in de praktijk niet altijd eenvoudig een inschatting te maken van de termijn waarop een patiënt
533 zal overlijden. Als er kenmerken van de stervensfase zijn, mag worden aangenomen dat de patiënt
534 dichterbij het overlijden komt. Mogelijke kenmerken van de stervensfase zijn:

- 535 • De patiënt drinkt en eet niet of nauwelijks meer.
536 • De patiënt is cachectisch, vermoeid en/of sterk verzwakt.
537 • De patiënt is (vrijwel) volledig bedlegerig.
538 • De patiënt is suf en al dan niet gedesoriënteerd.

539

540 De bovengenoemde kenmerken geven samen met het beeld van de (verergerende) symptomatologie
541 richting aan de inschatting van de te verwachten levensduur die een belangrijk onderdeel is van het
542 besluitvormingsproces bij een continue palliatieve sedatie. Hoewel het niet mogelijk is om een exacte
543 voorspelling te geven, blijkt deze inschatting van de te verwachten levensduur, in het algemeen eerder
544 een overschatting dan een onderschatting te zijn.
545

546 Bijzondere situatie
547 Een uitzonderlijke situatie ontstaat wanneer mensen met dementie ernstig probleemgedrag vertonen
548 en het overlijden niet op korte termijn wordt verwacht. Voor deze situaties is door VERENSO de
549 handreiking "[Palliatieve sedatie bij refractair probleemgedrag bij mensen met dementie](#)" ontwikkeld.
550

551 **Referenties**

- 552 1. Trappenburg M. Omgekeerd hellend vlak. NRC-Handelsblad 27 juni 2003, 7.
- 553 2. Bood A. Terminale sedatie. In: Centrum voor Ethiek en Gezondheid, Signalering ethiek en
554 gezondheid 2004. Den Haag/Zoetermeer: CEG, 2004, 31-56.
- 555 3. Braun TC, Hagen NA, Clark T. Development of a Clinical Practice Guideline for Palliative
556 Sedation. Journal of Palliative Medicine 2003;6;3: 345-50.
- 557 4. Cherny NI, Portenoy RK. Sedation in the management of refractory symptoms: guidelines for
558 evaluation and treatment. Journal of Palliative Care 1994;10: 31-38.
- 559 5. Cherny NI. Sedation: uses, abuses and ethics at the end of life. Jerusalem, Israel; 2003.
- 560 6. Cowan JD, Palmer TWP. Practical guide to palliative sedation. Current Oncol Rep 2002;4: 242-49.
- 561 7. Gevers S. Terminal sedation: a legal approach. European Journal of Health Law 2003;10: 359-67.
- 562 8. Morita T, Tsuneto S, Shima Y. Definition of sedation for symptom relief: a systematic literature
563 review and a proposal of operational criteria. Journal of Pain and Symptom Management 2002;24:
564 447-53.
- 565 9. Morita M, Bito S, Kurihara Y, Uchitomi Y. Development of a clinical guideline for palliative sedation
566 therapy using the Delphi method. Journal of Palliative Medicine 2005;8: 716-29.
- 567 10. Onwuteaka-Philipsen BD et al. Evaluatie Wet toetsing levensbeëindiging op verzoek en hulp bij
568 zelfdoding. Den Haag: ZonMw, 2007.
- 569 11. Ondersteuningspunt Palliatieve Zorg Nijmegen. Richtlijn palliatieve sedatie in de terminale fase.
570 Nijmegen, versie 1, april 2003.
- 571 12. Quill TE, Byock IR. Responding to intractable terminal suffering: the role of terminal sedation and
572 voluntary refusal of food and fluids. Annals of Internal Medicine 2000;132: 408-14.
- 573 13. Rousseau P. Existential suffering and palliative sedation: A brief commentary with a proposal for
574 clinical guidelines. American Journal of Hospice and Palliative Care 2001;18 (3): 151-53.
- 575 14. Verhagen CAHHV. Incidence, methods and outcome of palliative sedation before and after
576 publication of a specific guideline in the Netherlands. Aachen, EAPC 8 –10 April 2005, P148.
- 577 15. Verhagen EH, Hesselman GM, Besse TC, Graeff A de. Palliatieve sedatie. Nederlands Tijdschrift
578 voor Geneeskunde 2005;149(9): 458-61.
- 579 16. Wein S. Sedation in the imminently dying patient. Oncology (Huntingt) 2000;14: 585-92.
580

581 **3.3 Indicatiestelling bij existentieel lijden**

582 **Uitgangsvraag**

583 Welke strategie is zinvol bij de indicatiestelling voor palliatieve sedatie bij existentieel lijden?
584

585 **Methode:** consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd).
586

587 **Inleiding**

588 Existentieel lijden kan ondraaglijk zijn. De vraag is of existentieel lijden een indicatie kan zijn voor
589 palliatieve sedatie.
590

591

Aanbevelingen

- Existentieel lijden kan als refractair symptoom worden geduid.
- Bij existentieel lijden en een wens tot palliatieve sedatie dienen, ter verzekering van het refractair zijn van het existentieel lijden, onderliggende behandelbare aandoeningen te zijn uitgesloten en een deskundige op gebied van existentieel lijden te worden betrokken (geestelijk verzorger).

592
593
594
595
596
597
598
599
600
601
602
603
604
605
606
607
608
609
610
611
612
613
614
615
616
617
618
619
620
621
622
623
624
625
626
627
628
629
630
631
632
633
634
635

Overwegingen

Existentieel lijden

Is existentieel lijden wel het soort lijden dat de geneeskunde dient te verlichten? Palliatieve zorg is bij uitstek gericht op het voorkomen en verlichten van lijden van lichamelijke, psychische, sociale en existentiële aard. Lijden betreft dan ook niet alleen het lichaam, maar de persoon als geheel.

Aandacht voor existentieel lijden is daarmee een vanzelfsprekend onderdeel van goede palliatieve zorg.

Bij existentieel lijden gaat het niet om de klachten maar om de beleving van de klachten. De beleving hangt bovendien af van het perspectief. Lijden waarvan te verwachten is dat het binnenkort zal afnemen zal makkelijker te dragen zijn dan lijden zonder uitzicht op verbetering. Als existentieel lijden niet meer valt te verlichten door bijvoorbeeld gesprekken of spirituele ondersteuning, kan ook dit lijden refractair zijn. Existentieel lijden kan dus, net zoals pijn, onderdeel uitmaken van refractaire symptomen die leiden tot ondraaglijk lijden van de patiënt. Existentieel lijden kan worden geuit als zinloosheid, leegheid, existentiële nood of zingevingproblematiek.

Existentieel lijden behoort in de holistische opvatting tot het domein van de geneeskunde. Bij het beoordelen van existentieel lijden in relatie tot het refractair zijn van dit symptoom, is echter deskundigheid op het terrein van psychosociale- en zingevingproblematiek nodig. Om deze reden dient een zorgverlener gespecialiseerd in palliatieve zorg of een geestelijk verzorger de patiënt en de situatie mede te beoordelen. Hierbij moet in kaart gebracht worden of er nog begeleidings- of behandel mogelijkheden zijn, of dat gesproken mag worden van een refractair symptoom. Onder andere het uitsluiten van behandelbare angst en stemmingsstoornissen is hierbij essentieel. Het is goed om bij de beoordeling hiervan in het oog te houden dat er voldoende tijd moet zijn om het existentiële lijden te begeleiden. Als die tijd er niet is, gezien de levensverwachting van de patiënt of als de patiënt te uitgeput is voor deze begeleiding, dan kan het lijden om die reden als refractair beschouwd worden.

3.4 Indicatiestelling bij patiënten met dementie en bij patiënten met verstandelijke beperkingen

Uitgangsvraag

Welke strategie is zinvol bij de indicatiestelling voor palliatieve sedatie bij patiënten met dementie en bij patiënten met verstandelijke beperkingen?

Methode: consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd)

Inleiding

Er kan sprake zijn van ziektes of beperkingen van de patiënt bij wie sedatie wordt overwogen die om specifieke aandacht vragen (bijvoorbeeld dementie, een verstandelijke beperking of een psychiatrische ziekte).

Aanbevelingen

- Laat bij symptomatologie in het kader van dementie bij het overwegen van palliatieve sedatie eerst een beoordeling plaatsvinden door een deskundige op het gebied van dementie (zoals een klinisch geriater of specialist ouderengeneeskunde). Deze deskundige kan nagaan of er optimale palliatieve zorg/ symptoombestrijding is gegeven en of gesproken mag worden van een refractair symptoom.
- Houdt bij het vaststellen van de proportionaliteit van continue sedatie bij patiënten met dementie rekening met het feit dat het kan voorkomen dat patiënten zelf ongemak/pijn niet goed en/of anders kunnen uiten. Hierbij is het raadzaam zo mogelijk gebruik te maken van meetschalen voor patiënten met communicatieve beperkingen.
- Raadpleeg bij een verstandelijke beperking en een indicatie tot palliatieve sedatie een arts voor verstandelijk gehandicapten (AVG) als onderdeel van de besluitvorming, omdat de communicatie met de patiënt, de beoordeling van de klachten en de inzet van medicatie in deze groep bijzondere expertise vereisen.
- Overweeg bij patiënten met een verstandelijke beperking gebruik te maken van gevalideerde pijnscores zoals de CPG of de REPOS.

636

637 Dementie en een ernstige verstandelijke beperking

638 In principe is de indicatie voor palliatieve sedatie bij patiënten die ter zake verminderd of niet
639 wilsbekwaam zijn -zoals bij patiënten met dementie of met een ernstige verstandelijke beperking het
640 geval kan zijn- niet anders dan bij andere ziekten: er moet sprake zijn van refractaire symptomen en
641 van een beperkte levensverwachting. Uit onderzoek is echter gebleken dat mensen met dementie
642 mogelijk onderbehandeld worden in de terminale fase [Livingston 2017]. De terminale symptomen bij
643 dementie bestaan veelal uit pijn, benauwdheid, onrust, angst en slikstoornissen [Livingston 2017]. Wat
644 goede palliatieve behandeling bij patiënten met gevorderde dementie moeilijk maakt, is dat zij veelal
645 niet in staat zijn deze klachten en bijbehorende behoeften goed te uiten [Hendriks 2014]. Dit kan
646 uiteraard ook het vaststellen van refractaire symptomen bemoeilijken. In het geval van pijn kunnen
647 non-verbale meetschalen zoals de PAIN-AD en de PACSlac steun bieden bij de indicatiestelling en
648 het evalueren en aanpassen van het behandelbeleid [Zwakhalen 2009].

649

650 Ook kan het bij patiënten met dementie lastig zijn om in te schatten of de levensverwachting nog
651 slechts een paar weken is, aangezien een aanzienlijk deel van de patiënten met vergevorderde
652 dementie zeer beperkt tot nauwelijks eet en drinkt en/of reeds bedlegerig is en dit dus niet als een
653 teken voor het naderend einde kan worden gezien.

654

655 Vanwege de genoemde moeilijkheden is het extra belangrijk dat goed nagegaan wordt of er adequate
656 (optimale) symptoombestrijding is verleend voordat met sedatie begonnen wordt. Om deze reden
657 wordt het aanbevolen om bij stervenden met dementie laagdrempelig een specialist op het gebied van
658 dementie te consulteren (zoals bijvoorbeeld een bij voorkeur gespecialiseerd in palliatieve zorg).

659

660 Verstandelijke beperking

661 De klachtenpresentatie van patiënten met een verstandelijke beperking is afhankelijk van het niveau
662 van functioneren en kan anders zijn dan die van patiënten zonder verstandelijke beperking. Zo kan er
663 als de patiënt geen pijn aangeeft toch sprake zijn van ernstige pijnklachten. Veel klachten uiten zich als
664 onrust of in gedragsproblemen (agressie, automutilatie, gillen etc.).

665

666 De vertaalslag van deze onrust/ gedragsproblemen naar het onderliggende symptoom (bijvoorbeeld
667 pijn, jeuk of dyspnoe) vergt goede observatie en achtergrondkennis. Ook uiten patiënten soms
668 (pijn)klachten niet omdat ze bang zijn, bijvoorbeeld voor artsen of injecties.

669

670 Bij het in kaart brengen van symptomen kunnen meetinstrumenten ondersteunend zijn. Er zijn
671 objectieve pijnscores voor verstandelijk beperkten zoals de CPG en de REPOS [Terstegen 2003, van
672 Herk 2009]. Ook kunnen gedragslijsten helpen bij het signaleren van pijn of andere symptomen.
673

674 De reactie op medicatie kan bij patiënten met een verstandelijke beperking ook afwijkend zijn. Er kan
675 sprake zijn van overgevoeligheid, waarbij patiënten sneller last krijgen van (ernstige) bijwerkingen. In
676 andere gevallen kan er juist sprake zijn van verminderde gevoeligheid, bijvoorbeeld door CYP-enzym-
677 afwijkingen of door gewenning. Patiënten met ernstige epilepsie gebruiken bijvoorbeeld structureel
678 hoge doses benzodiazepines waardoor ze er relatief minder gevoelig of ongevoelig voor kunnen
679 worden. Tot slot kunnen paroxysmale reacties op benzodiazepines voorkomen. Dit komt onder andere
680 relatief vaak voor bij autisme.
681

682 Omdat de communicatie met de patiënt, de beoordeling van de klachten en de inzet van medicatie in
683 deze groep bijzondere expertise vereisen, wordt aanbevolen een Arts Verstandelijke Gehandicapten
684 (AVG) te raadplegen bij het overwegen van palliatieve sedatie, zo mogelijk een AVG die de
685 kaderopleiding palliatieve zorg gevolgd heeft.
686

687 **Referenties**

- 688 1. Anquinet L et al., Continuous deep sedation until death in nursing home residents with dementia:
689 a case series. *J Am Geriatr Soc.* 2013 Oct;61(10):1768-76. doi: 10.1111/jgs.12447.
- 690 2. Hendriks SA, Smalbrugge M, Hertogh CM, van der Steen JT. Dying with dementia: symptoms,
691 treatment, and quality of life in the last week of life. *J Pain Symptom Manage.* 2014 Apr;47(4):710-
692 20.
- 693 3. Livingston G et al., Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet.* 2017 Dec
694 16;390(10113):2673-2734. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31363-6.
- 695 4. Rodrigues P, Crokaert J, Gastmans C. Palliative Sedation for Existential Suffering: A Systematic
696 Review of Argument-Based Ethics Literature, *J Pain Symptom Manage* 2018 55(6):1577-1590.
- 697 5. Terstegen, C., H.M. Koot, J.B. de Boer, D. Tibboel Measuring pain in children with cognitive
698 impairment: Pain response to surgical procedures *Pain*, 103 (2003), pp. 187-198.
- 699 6. van Herk, M. van Dijk, D. Tibboel, F.P.M. Baar, R. Wit de, H.J. Duivenvoorde The Rotterdam
700 Elderly Pain Observation Scale (REPOS): A new behavioral pain scale for non-communicative
701 adults and cognitive impaired elderly. *Journal of Pain Management*, 1 (2009), pp. 357-366.
- 702 7. Zwakhalen, S.M.G. et al The prevalence of pain in nursing home residents with dementia
703 measured using an observational pain scale. *European Journal of Pain* 13 (2009) 89–93.
704

705 **3.5 Besluitvorming**

706 **Uitgangsvraag**

707 Hoe dient het besluitvormingsproces bij patiënten die mogelijk in aanmerking komen voor palliatieve
708 sedatie vormgegeven te worden?
709

710 **Methode:** consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd)
711

712 **Inleiding**

713 In dit hoofdstuk wordt nader ingegaan op het besluitvormingsproces met betrekking tot palliatieve
714 sedatie. De verschillende fasen en kernelementen van het besluitvormingsproces staan beschreven.
715 Aangemerkt dient te worden dat de besluitvorming met betrekking tot palliatieve sedatie in principe
716 een langer traject behoort te zijn, waarbij de verschillende aspecten meermaals besproken en
717 afgewogen worden.
718

719 De hoofdthema's bij het besluitvormingsproces met betrekking tot palliatieve sedatie zijn:

- 720 • de indicatiestelling;
 - 721 • de communicatie met en de rol van de patiënt en/of diens vertegenwoordiger(s).
- 722
723
724
725

Aanbevelingen

- Zorg bij het besluit tot palliatieve sedatie voor een palliatieve, multidisciplinaire zorgbenadering, waarbij de eindverantwoordelijkheid bij de hoofdbehandelaar ligt.
- Neem de volgende kernelementen mee bij het besluit tot palliatieve sedatie:
 - het doel: het verlichten van het lijden door een refractair symptoom;
 - de aard van de sedatie: tijdelijk/intermitterend, acuut of continue;
 - de keuze van de juiste middelen en doseringen.
- Ga in principe alleen over tot palliatieve sedatie indien de patiënt of diens (wettelijk) vertegenwoordiger toestemming heeft gegeven.

727

728

729

Overwegingen

730

Initiatief om het starten van palliatieve sedatie te overwegen en indicatiestelling

731

Het initiatief om palliatieve sedatie te overwegen kan zowel van de patiënt en/of naasten, als van de betrokken zorgverleners komen. De patiënt en/of zijn naasten kunnen, ex- of impliciet, vragen om palliatieve sedatie. Het kan ook zijn dat de betrokken zorgverleners het initiatief nemen, omdat de situatie van de patiënt zich zo ontwikkelt dat er naar hun mening een indicatie is voor palliatieve sedatie, of dat deze indicatie zou kunnen ontstaan.

732

733

734

735

736

737

Zodra de vraag naar het starten van palliatieve sedatie opkomt, zal een exploratie moeten plaatsvinden van de situatie van de patiënt. Een besluit tot palliatieve sedatie is geen momentopname, maar maakt deel uit van het traject van de palliatieve, multidisciplinaire zorgbenadering. Naast de patiënt en/of naasten en de arts, spelen verpleegkundigen en verzorgenden hierbij een belangrijke rol. Zij zijn op basis van hun observatie, metingen en/of registratie vaak goed in staat om de wens en/of noodzaak voor palliatieve sedatie te signaleren en te onderbouwen. Deze informatie draagt wezenlijk bij aan de besluitvorming rondom palliatieve sedatie.

741

742

743

744

Uiteindelijk leidt alle informatie tot een beslissing aangaande palliatieve sedatie. De beslissing om hiertoe over te gaan is een medische beslissing, die genomen dient te worden door de hoofdbehandelaar'.

745

746

747

748

Iedere arts moet net als bij andere vormen van medisch handelen desgevraagd aantoonbare deskundigheid en ervaring hebben. Gelet op de aard en inhoud van palliatieve sedatie en op de in deze richtlijn genoemde indicaties ziet de werkgroep geen aanleiding voor het stellen van de voorwaarde dat voorafgaand aan een beslissing tot palliatieve sedatie altijd een arts met speciale expertise op gebied van PS moet worden geconsulteerd. Als een arts echter twijfelt over de eigen deskundigheid of problemen ervaart bij de afwegingen om palliatieve sedatie te starten (bijvoorbeeld met betrekking tot indicatie, de levensverwachting of de zorgvuldige uitvoering), dan is het de professionele norm om tijdig de juiste deskundige te consulteren. Dit zal bij palliatieve sedatie regelmatig het geval zijn, omdat individuele artsen er, gezien het vóórkomen, vaak slechts beperkte ervaring zullen hebben.

754

755

756

757

758

759

Het besluit tot palliatieve sedatie bevat de volgende kernelementen:

760

761

762

763

764

- het doel: het verlichten van het lijden door het behandelen van een refractair symptoom;
- de aard van de sedatie: tijdelijk/intermitterend, acuut of continu;
- de keuze van de juiste middelen en doseringen.

De commissie beschouwt palliatieve sedatie als een medisch behandeling van ondraaglijk lijden. De patiënt kan niet voor continue sedatie kiezen, maar als de indicatie door hoofdbehandelaar is gesteld

767 en aan de voorwaarden is voldaan, heeft de patiënt recht op sedatie. De patiënt kan er wel voor
768 kiezen de sedatie (nog) niet te laten starten.

769

770 **De patiënt en/of diens vertegenwoordiger(s)**

771 Met betrekking tot palliatieve sedatie gelden de algemene regels uit de Wet op de geneeskundige
772 behandelingsovereenkomst (WGBO). Uitgangspunt van de WGBO is de op voldoende informatie
773 gebaseerde toestemming van de patiënt. Tot palliatieve sedatie wordt in principe overgegaan op basis
774 van toestemming van de patiënt. Is de patiënt wilsonbekwaam ter zake, dan is overleg met diens
775 vertegenwoordiger aangewezen. In beide gevallen is het van groot belang dat de informatie op een
776 begrijpelijke wijze wordt gegeven.

777

778 De patiënt is wilsonbekwaam ter zake.

779 Als het niet mogelijk is om met de patiënt te communiceren, omdat deze wilsonbekwaam ter zake is,
780 dan moet overleg plaatsvinden met de vertegenwoordiger van de patiënt. De Wet op de
781 geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO) geeft aan welke personen daarvoor in
782 aanmerking komen¹. De rechten van de patiënt (informatie, toestemming) gaan dan over op diens
783 vertegenwoordiger.

784 Wilsonbekwaamheid is geen zwart-wit begrip en patiënten kunnen gedeeltelijk wilsonbekwaam zijn.
785 Bovendien kan een wilsonbekwame patiënt wel degelijk relevante meningen en signalen geven. In die
786 gevallen behoort de patiënt naar de mate van het mogelijke bij de besluitvorming betrokken te worden.

787

788 Ook het gesprek met de vertegenwoordiger wordt gevoerd aan de hand van aandachtspunten als
789 beschreven in het hoofdstuk Voorlichting. Hierbij neemt de vertegenwoordiger formeel namens de
790 patiënt een beslissing. De vertegenwoordiger kan er echter ook voor kiezen om de beslissing aan de
791 zorgverlener(s) over te laten, omdat hij deze deskundig(er) acht of omdat de vertegenwoordiger
792 (veelal een naaste) niet met de verantwoordelijkheid van een dergelijke beslissing belast wil worden.
793 In theorie kan het zo zijn dat de vertegenwoordiger weigert in te stemmen met palliatieve sedatie,
794 terwijl er volgens het zorgteam wel een indicatie voor is. In dat geval heeft de hoofdbehandelaar
795 ruimte om, in het belang van de patiënt, de mening van de vertegenwoordiger te negeren en toch tot
796 palliatieve sedatie te besluiten. Het wordt dringend geadviseerd in zo'n geval een of meerdere
797 deskundigen te consulteren met als doel alsnog overeenstemming te bereiken met de
798 vertegenwoordiger/naasten van de patiënt over het doel van de behandeling (het verlichten van lijden
799 en niet het verkorten van het leven).

800 Als er niemand is die de patiënt kan vertegenwoordigen, kan de hoofdbehandelaar of zijn waarnemer
801 bij een wilsonbekwame patiënt tot sedatie te besluiten, wanneer deze aan de criteria voldoet.

802

803 Bijzondere situatie: noodzaak tot acute sedatie en het ontbreken van een vertegenwoordiger

804 De algemene regel is, dat palliatieve sedatie plaatsvindt nadat de patiënt zelf, of in het geval van
805 wilsonbekwaamheid ter zake diens vertegenwoordiger, daarmee heeft ingestemd. De algemene regel
806 is, dat palliatieve sedatie plaatsvindt nadat de patiënt zelf, of in het geval van wilsonbekwaamheid ter
807 zake diens vertegenwoordiger, daarmee heeft ingestemd. Soms kan de toestand van de patiënt door
808 een acute complicatie echter dusdanig verslechteren, dat naar het oordeel van de arts acute
809 palliatieve sedatie de enige goede optie is ter verlichting van het lijden van de patiënt op dat moment.
810 Het zal regelmatig voorkomen dat de patiënt zelf dan niet meer (goed) aanspreekbaar en/of
811 wilsonbekwaam is. Bovendien moet er zó snel gehandeld worden, dat de vertegenwoordiger niet
812 (tijdig) kan worden geconsulteerd. In dat geval ligt de verantwoordelijkheid voor een zorgvuldige
813 beslissing bij de hoofdbehandelaar. Wel moet de vertegenwoordiger van de patiënt zo snel mogelijk
814 over de beslissing en de gevolgen daarvan worden geïnformeerd.

815

816 Als de mogelijkheid van het optreden van acute complicaties te voorzien is, moet dit zo mogelijk én
817 gewenst vooraf besproken worden (zie hoofdstuk Voorlichting).

818

819 Ook moet er, voor het geval de arts op het moment dat acute palliatieve sedatie geïndiceerd is niet
820 aanwezig is, een adequate instructie voor de uitvoering gegeven worden aan de betrokkenen. De
821 medicijnen moeten dan voor deze welomschreven situatie klaarliggen. Zie voor meer informatie over
822 de uitvoering van acute sedatie het hoofdstuk Uitvoering van palliatieve sedatie.

823

824 Blijft het overlijden na de start van de sedatie (voorlopig) uit dan moet worden afgewogen of verdere
825 sedatie nog geïndiceerd is. Men is dan geneigd om zich tegen het laten ontwaken te verzetten, uit
826 angst dat de patiënt opnieuw hetzelfde mee kan gaan maken. Van acute sedatie overgaan op
827 continue sedatie kan alleen verantwoord plaatsvinden op grond van de bijbehorende indicatiestelling
828 en voorwaarden. Bij reversibele problemen of als klachten op een andere wijze kunnen worden
829 verzacht, is er geen indicatie meer voor palliatieve sedatie en moet de sedatie formeel gestaakt
830 worden.

831
832 ¹ Achtereenvolgens komen in aanmerking: de wettelijk vertegenwoordiger van de patiënt (curator of mentor),
833 indien deze ontbreekt een persoonlijke gemachtigde, indien deze ontbreekt echtgenoot, partner of levensgezel,
834 en indien deze ontbreekt een ouder, kind, broer of zus (art. 7:465 Burgerlijk Wetboek).
835

836 3.6 Meetinstrumenten

837 838 **Uitgangsvraag**

839 Met welke meetinstrumenten kunnen de mate van symptoomlast en/of refractaire symptomen
840 vastgesteld en gemonitord worden bij patiënten die mogelijk in aanmerking komen voor palliatieve
841 sedatie en/of palliatieve sedatie ondergaan?

842
843 **Methode:** evidence-based (GRADE).
844

845 **Inleiding**

846 Van oudsher wordt het besluit om palliatieve sedatie te starten genomen op basis van klinische blik,
847 lichamenlijk onderzoek en overleg met patiënt en/of naasten. De indicatie tot palliatieve sedatie wordt
848 hierbij gesteld door zorgverleners met verschillende achtergronden. Ook wordt palliatieve sedatie
849 toegepast in verschillende omgevingen: thuis, in het ziekenhuis of in andere zorginstellingen.
850 Om deze redenen is er vanuit zorgverleners een sterke wens om belangrijke criteria bij sedatie zoals
851 symptoomlast en/of onbehandelbaar discomfort zoveel mogelijk objectief meetbaar te maken. Er zijn
852 diverse meetinstrumenten beschikbaar die pijn, symptoomlast en bewustzijn meten. Deze
853 meetinstrumenten zijn ontwikkeld voor gebruik door diverse groepen, zoals behandelaars en naasten.
854 Meetinstrumenten voor psychosociale en existentiële problematiek zijn zeer beperkt beschikbaar.
855 Interdisciplinaire afstemming is naast het gebruik van beschikbare meetinstrumenten van groot
856 belang. Gezamenlijk overleg en gezamenlijke weging van symptoomlast maakt dat de
857 hoofdbehandelaar een indicatie kan stellen.

Aanbevelingen

Ondanks dat er geen wetenschappelijk bewijs is dat het gebruik van een meetinstrument leidt tot verbetering van de kwaliteit van zorg rondom palliatieve sedatie of tot meer tevredenheid bij patiënten en naasten, is het gebruik van meetinstrumenten om de symptoomlast van patiënten voor en/of tijdens palliatieve sedatie te bepalen ter ondersteuning bij het maken van de juiste keuze over al dan niet starten van palliatieve sedatie of bij het inschatten van de noodzaak tot aanpassing van de diepte van de sedatie, te overwegen.

858 859 *Literatuurbespreking*

860 Algemene beschrijving van de literatuur

861 Het literatuuronderzoek leidde tot de identificatie van één relevant systematisch review [Brinkkemper
862 2013]. Brinkkemper et al. onderzochten publicaties binnen PubMed en Embase tot januari 2010 en
863 vonden 16 primaire studies en 14 richtlijnen of reviews die rapporteerden over het gebruik van
864 meetinstrumenten voor het vaststellen of monitoren van refractaire symptomen bij palliatieve sedatie.

865
866 Aanvullend werden vier observationele studies gevonden waarin één of meerdere meetinstrumenten
867 werden onderzocht:

- 868 • Arevalo et al. evalueerden de betrouwbaarheid en validiteit van vier meetinstrumenten voor de
869 evaluatie van de graad van sedatie bij 54 patiënten die (intermitterende of continue) palliatieve

870 sedatie ondergingen [Arevalo 2012]. De volgende meetinstrumenten werden beoordeeld: de
871 *Minnesota Sedation Assessment Tool* (MSAT), de *Richmond Agitation-Sedation Scale* (RASS), de
872 *Vancouver Interaction and Calmness Scale* (VICS), en een sedatiescore aanbevolen in de
873 Nederlandse richtlijn over palliatieve sedatie (KNMG). De RASS schaal omvat 2 subschalen: een
874 4-punts agitatie-schaal en een 5-puntssedatieschaal. De MSAT schaal omvat drie subschalen: de
875 opwinding-subschaal, de motorische activiteit-subschaal en de kwaliteit van sedatie subschaal. De
876 VICS schaal omvat twee subschalen: de interactie subschaal en de kalmte subschaal. De KNMG
877 schaal onderscheidt drie niveaus van sedatie, waarbij niveau 1 nog vier subniveaus omvat: De
878 niveaus zijn: 1a = wakker en georiënteerd, 1b = slaperig, 1c = gesloten ogen en reactief op
879 gesproken opdrachten, 1d = gesloten ogen en enkel wekbaar met lichamelijke prikkels, 2 gesloten
880 ogen en niet wekbaar met lichamelijke prikkels, 3 = aantasting van basis hersenfuncties
881 (onderdrukte ademhaling).

- 882 • Benitez-Rosario et al. evalueerden de betrouwbaarheid en validiteit van een Spaanse versie van
883 de RASS-score bij 156 patiënten die opgenomen waren op een palliatieve afdeling van een
884 ziekenhuis [Benitez-Rosario 2013]. Van deze patiënten ondergingen er 38 palliatieve sedatie. Een
885 vergelijking werd tevens gemaakt met de *Ramsay Sedation Scale* en de *Glasgow Coma Scale*.
- 886 • van Deijck et al. onderzochten de bruikbaarheid van de *Discomfort Scale - Dementia of Alzheimer*
887 *Type* (DS-DAT) voor de evaluatie van het beloop van discomfort bij 106 patiënten die continue
888 palliatieve sedatie ondergingen [van Deijck 2016]. De DS-DAT schaal omvat negen items
889 (minimum totaalscore 0, maximum totaalscore 27).
- 890 • van der Maaden et al. onderzochten het ziekteverloop bij 193 inwoners van een verpleeghuis met
891 dementie en een pneumonie [van der Maaden 2016]. Hoewel het primaire doel van de studie niet
892 de evaluatie van palliatieve sedatie was (het aantal personen dat sedatie onderging is zelfs
893 onduidelijk), geeft het onderzoek toch een goed beeld van de bruikbaarheid van 4
894 meetinstrumenten die gebruikt worden voor de evaluatie van symptomen en behandelingen, de
895 mate van lijden, en de waargenomen slaperigheid. Hiervoor werden in het onderzoek de
896 *Discomfort Scale - Dementia of Alzheimer Type*, de *End Of Life in Dementia - Comfort*
897 *Assessment in Dying* (EOLD-CAD, score 14-42), de *Pain Assessment in Advanced Dementia*
898 (PAINAD, score 0-10), en de *Respiratory Distress Observation Scale* (RDOS, score 0-16)
899 gebruikt.

900 Geen enkele studie evalueerde specifiek meetinstrumenten gebruikt voor de indicatiestelling bij
901 patiënten die (mogelijk) in aanmerking komen voor palliatieve sedatie.

902 Kwaliteit van het bewijs

903 De systematische review van Brinkkemper et al. was met betrekking tot de methodologie van het
904 literatuuronderzoek van behoorlijke kwaliteit [Brinkkemper 2013]. Er werd gezocht in twee databases
905 en de zoekstrategie en gebruikte zoektermen werden expliciet gerapporteerd. De selectie gebeurde
906 door twee onafhankelijke onderzoekers. Een beoordeling van de kwaliteit van de geïnccludeerde
907 studies werd echter niet gerapporteerd.

908 Bij één observationele studie is er een sterk vermoeden van selectiebias [van der Maaden 2016], bij
909 een tweede studie kan selectiebias niet uitgesloten worden [Benitez-Rosario 2013]. Geen enkele
910 studie corrigeerde voor samenhangende risicofactoren. In geen enkele studie werd blinding
911 toegepast.

912

913 Diepte van sedatie

914 Brinkkemper et al. vonden twee studies die de RASS schaal gebruikten voor het meten van de diepte
915 van sedatie [Brinkkemper 2013]. Geen van beide studies evalueerde de psychometrische
916 eigenschappen van de schaal.

917 Benitez-Rosario et al. vonden een goede interbeoordelaarsbetrouwbaarheid voor de RASS schaal
918 tussen verpleegkundigen, artsen, en verpleegkundigen en artsen onderling, met gewogen Kappa-
919 waarden van >0,85 [Benitez-Rosario 2013] Ook voor de *Ramsay Sedation Scale* en de *Glasgow*
920 *Coma Scale* werd een goede interbeoordelaarsbetrouwbaarheid gevonden voor artsen, met gewogen
921 Kappa-waarden van >0,90. De RASS schaal vertoonde een goede correlatie met de *Ramsay*
922 *Sedation Scale* (Spearman's $\rho = -0,89$; $p < 0,001$) en de *Glasgow Coma Scale* (Spearman's $\rho = -0,85$;
923 $p < 0,001$).

924

925 Arevalo et al. vonden een behoorlijke interbeoordelaarsvariatie voor de RASS schaal (intraclass
926 correlatiecoëfficiënt [ICC]= 0,73), de KNMG-sedatiescore (ICC = 0,71), en de MSAT-opwindig-
927 subschaal (ICC = 0,64), maar een goede interbeoordelaarsbetrouwbaarheid voor de VICS-interactie
928 subschaal (ICC = 0,85) [Arevalo 2012]. Voor de VICS-kalmte subschaal (ICC = 0,12) en de MSAT
929 motorische activiteit subschaal (ICC = 0,001) werd een slechte interbeoordelaarsbetrouwbaarheid
930 gevonden. Van alle genoemde schalen was de RASS schaal het minst tijdrovend en het meest
931 gebruiksvriendelijk.
932
933 Brinkkemper et al. vonden één studie die de *Ramsay Sedation Scale* gebruikte voor het meten van de
934 diepte van sedatie, maar psychometrische eigenschappen werden niet gerapporteerd [Brinkkemper
935 2013].
936
937 Aanvullend vonden Brinkkemper et al. ook nog een studie die de *Communication Capacity Scale*
938 evalueerde voor de beoordeling van de graad van bewustzijn bij delirante terminaal zieke patiënten
939 [Brinkkemper 2013]. Hierbij werd een goede betrouwbaarheid gevonden (Cronbach's alpha = 0.91–
940 0.92).
941
942 Symptoomlast
943 Brinkkemper et al. vonden twee studies die de VAS-schaal gebruikten voor de evaluatie van pijn,
944 misselijkheid en slaperigheid, maar psychometrische eigenschappen werden niet gerapporteerd
945 [Brinkkemper 2013]. In een andere studie werd de *Edmonton Symptoms Assessment System* [ESAS]
946 schaal gebruikt, maar ook hier werden de psychometrische eigenschappen niet gerapporteerd
947 [Brinkkemper 2013].
948
949 In nog een andere studie werden de *Agitation Distress Scale* en de *Memorial Delirium Assessment*
950 *Scale* (MDAS) gebruikt voor de evaluatie van hypo- en hyperactiviteit. Voor de MDAS schaal werd een
951 goede betrouwbaarheid gevonden (Cronbach's alpha = 0.81–0.84) [Brinkkemper 2013].
952 Verschillende studies gebruikten ad hoc (meestal categoriale) schalen voor de evaluatie van
953 symptomen, zoals pijn, dyspneu, delier etc., maar van geen enkele werden de psychometrische
954 eigenschappen gerapporteerd [Brinkkemper 2013].
955
956 Van der Maaden et al. gebruikten de *Pain Assessment in Advanced Dementia* voor de evaluatie van
957 pijn en de *Respiratory Distress Observation Scale* voor de evaluatie van respiratoire distress, maar
958 rapporteerden geen psychometrische eigenschappen [van der Maaden 2016].
959
960 Mate van discomfort
961 Van Deijck et al. rapporteerden een gemiddelde score op de DS-DAT schaal van 12,16 (95%BI 9,83-
962 14,50) in de fase voor de palliatieve sedatie, van 8,06 (95%BI 5,53-10,58) tijdens de titratiefase, en van
963 7,42 (95%BI 4,90-9,94) in de laatste fase van de palliatieve sedatie [van Deijck 2016].
964 van der Maaden et al. rapporteerden een gemiddelde score op de DS-DAT schaal van 8,1
965 (standaarddeviatie 5,8) de dag na de diagnose pneumonie [van der Maaden 2016]. De score daalde
966 nadien tot een dalscore rond dag 10 (gemiddeld 4,5; standaarddeviatie 4,1), om de dagen voor het
967 overlijden opnieuw te stijgen.
968 Psychometrische eigenschappen werden in geen van beide studies gerapporteerd.
969
970

Conclusies

Er zijn aanwijzingen dat de volgende instrumenten in aanmerking komen voor het evalueren van de diepte van sedatie bij patiënten die palliatieve sedatie ondergaan: de *Richmond Agitation-Sedation Scale* [EBRO niveau 2; Benitez-Rosario 2013, Arevalo 2012, Brinkkemper 2013], de *Ramsay Sedation Scale* [EBRO niveau 3; Benitez-Rosario 2013], de *Glasgow Coma Scale* [EBRO niveau 3; Benitez-Rosario 2013], de KNMG sedatiescore [EBRO niveau 3; Arevalo 2012], de MSAT opwindings-subschaal [EBRO niveau 3; Arevalo 2012], de VICS interactie subschaal [EBRO niveau 3; Arevalo 2012], en de *Communication Capacity Scale* [EBRO niveau 3; Brinkkemper 2013]. De *Richmond Agitation-Sedation Scale*, de *Ramsay Sedation Scale*, de *Glasgow Coma Scale*, de VICS interactie subschaal en de *Communication Capacity Scale* hebben hiervan de beste psychometrische eigenschappen.

Er zijn aanwijzingen dat de *Memorial Delirium Assessment Scale* gebruikt kan worden voor de evaluatie van hypo- en hyperactiviteit bij patiënten die palliatieve sedatie ondergaan [EBRO niveau 3; Brinkkemper 2013].

Er zijn aanwijzingen dat de *Critical-Care Pain Observation Tool* gebruikt kan worden voor de evaluatie van pijn bij patiënten die palliatieve sedatie ondergaan [EBRO niveau 3; Brinkkemper 2013]. Deze schaal werd echter enkel gevalideerd bij intensive care patiënten.

Gevalideerde meetinstrumenten voor de evaluatie van andere symptomen werden niet gevonden.

971

972 Overwegingen

973 Vanwege het feit dat de literatuur beperkt en voornamelijk observationeel van aard is, kunnen we op
974 grond van de literatuursearch geen sterke aanbevelingen formuleren ten aanzien van te gebruiken
975 meetinstrumenten rondom palliatieve sedatie. Vanuit de Horizonstudie doet de afdeling
976 Anesthesiologie, Pijn en Palliatieve sedatie van de Radboud Universiteit te Nijmegen in Nederland
977 onderzoek naar het gebruik van diverse meetinstrumenten voor en tijdens palliatieve sedatie. Het zal
978 echter nog even duren voor deze resultaten beschikbaar zijn. Op basis van de (beperkte) beschikbare
979 huidige kennis is de commissie dan ook tot de volgende conclusie gekomen.

980
981 Er is geen wetenschappelijk bewijs dat het gebruik van een meetinstrument leidt tot verbetering van
982 kwaliteit van zorg rondom palliatieve sedatie of tot meer tevredenheid bij patiënten en naasten.

983
984 De commissie is van mening dat het gebruik van meetinstrumenten om de symptoomlast van
985 patiënten voor en/of tijdens palliatieve sedatie te bepalen de zorgverlener kan ondersteunen bij het
986 maken van de keuze tot het al dan niet starten van palliatieve sedatie of het bepalen van de noodzaak
987 tot aanpassing van de diepte van de sedatie. Of er een meetinstrument gebruikt wordt en zo ja, welk
988 meetinstrument het best gebruikt kan worden hangt sterk af van de context en setting, de achtergrond
989 van de zorgverlener en de medisch inhoudelijke problematiek van de betreffende patiënt. Een deel
990 van de meetinstrumenten geeft een numeriek oordeel over het niveau van bewustzijn of de
991 performance score van de patiënt. Deze maten zeggen echter niet perse iets over de symptoomlast.
992 De beschreven meetinstrumenten zijn gekozen op basis van: praktische uitvoerbaarheid, validatie
993 voor palliatieve sedatie en ervaring van zorgverleners.

994

995 Referenties

- 996 1. Arevalo JJ, Brinkkemper T, van der Heide A, Rietjens JA, Ribbe M, Deliëns L, et al. Palliative
997 sedation: reliability and validity of sedation scales. *J Pain Symptom Manage.* 2012;44(5):704-14.
998 2. Benitez-Rosario MA, Castillo-Padros M, Garrido-Bernet B, Gonzalez-Guillermo T, Martinez-
999 Castillo LP, Gonzalez A, et al. Appropriateness and reliability testing of the modified Richmond
1000 Agitation-Sedation Scale in Spanish patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage.*
1001 2013;45(6):1112-9.

- 1002 3. Brinkkemper T, van Norel AM, Szadek KM, Loer SA, Zuurmond WWA, Perez RSGM. The use of
1003 observational scales to monitor symptom control and depth of sedation in patients requiring
1004 palliative sedation: a systematic review. Palliat Med. 2013;27(1):54-67.
1005 4. Monteiro DdR, Kruse MHL, Almeida MdA. Evaluation of the Edmonton Symptom Assessment
1006 System as an instrument in palliative care: integrated review. Revista Gaucha de Enfermagem.
1007 2010;31(4):785-93.
1008 5. van Deijck RHPD, Hasselaar JGJ, Verhagen SCAHHVM, Vissers KCP, Koopmans RTCM. Level
1009 of Discomfort Decreases After the Administration of Continuous Palliative Sedation: A Prospective
1010 Multicenter Study in Hospices and Palliative Care Units. J Pain Symptom Manage.
1011 2016;52(3):361-9.
1012 6. van der Maaden T, van der Steen JT, de Vet HCW, Hertogh CPM, Koopmans RTCM.
1013 Prospective Observations of Discomfort, Pain, and Dyspnea in Nursing Home Residents With
1014 Dementia and Pneumonia. J AM MED DIR ASSOC. 2016;17(2):128-35.
1015

1016 3.7 Continuïteit en organisatie van zorg

1017 1018 **Uitgangsvraag**

1019 Hoe kan de continuïteit van zorg bij voorgenomen en/of ingezette palliatieve sedatie gewaarborgd
1020 worden en wat moet er georganiseerd worden?

1021
1022 **Methode:** consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd).
1023

1024 **Inleiding**

1025 In dit hoofdstuk wordt ingegaan op de maatregelen die noodzakelijk zijn om de continuïteit van de
1026 voorgenomen en/of ingezette palliatieve sedatie te waarborgen.
1027

Aanbevelingen (bij patiënten waarbij palliatieve sedatie wordt ingezet)

- Gebruik bij voorkeur een (digitaal) individueel zorgplan.
- Stel vast wie fungeert als centrale zorgverlener.
- Zorg ervoor dat op ieder moment in het ziekteverloop duidelijk is wie de hoofdbehandelaar is.
- Bespreek met de patiënt/naasten bij welke problemen welke zorgverlener geraadpleegd kan worden.
- Overweeg, zeker bij complexere casuïstiek advies te vragen aan een gespecialiseerd consultatieteam palliatieve zorg.

1028 1029 *Overwegingen*

1030 In de palliatieve zorg zijn goede coördinatie van zorg en goede overdracht, documentatie en
1031 afspraken over beschikbaarheid en bereikbaarheid van groot belang [IKNL/Palliactief 2017,
1032 Eizenga 2006].

1033 Uit de achterbanraadpleging van Patiëntenfederatie Nederland onder 877 patiënten en naasten die te
1034 maken hebben (gehad) met palliatieve sedatie blijkt dat patiënten en naasten behoefte hebben aan
1035 een duidelijk aanspreekpunt, informatievoorziening en goede bereikbaarheid van de centrale
1036 zorgverlener. [Patiëntenfederatie Nederland 2019].
1037

1038 Op basis van het Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland gelden de volgende adviezen:

- Gebruik bij voorkeur een individueel zorgplan. In het individueel zorgplan worden de waarden en
1039 de wensen van de patiënt beschreven en de beslissing tot palliatieve sedatie vastgelegd.
1040 Het individueel zorgplan is bij voorkeur digitaal, zodat deze voor zowel de zorgverleners als de
1041 patiënt toegankelijk en inzichtelijk is.
1042

- 1043 • Stel indien mogelijk vast wie fungeert als centrale zorgverlener. Hij/zij is het eerste aanspreekpunt
1044 voor de patiënt/naasten en is verantwoordelijk voor de coördinatie en continuïteit van de zorg.
1045 • Zorg ervoor dat op ieder moment in het ziekte-traject duidelijk is wie de hoofdbehandelaar is. De
1046 hoofdbehandelaar is verantwoordelijk voor de continuïteit van het ingezette traject. Daarbij dient
1047 met name aandacht te zijn voor communicatie tussen de zorgverleners en de communicatie met
1048 de patiënt (indien mogelijk) en zijn naasten. Ook dient er aandacht te zijn voor het
1049 zorgvuldig observeren van de patiënt, de mate van bewustzijn en de mate van
1050 comfort. De hoofdbehandelaar en de centrale zorgverlener zijn verantwoordelijk voor een goede
1051 overdracht en overleg tussen verschillende betrokken zorgverleners.
1052 • Bespreek met de patiënt/naasten bij welke problemen welke zorgverlener geraadpleegd kan
1053 worden. Heb hierbij aandacht voor alle dimensies van de palliatieve zorg, waaronder de
1054 zingevingsdimensie. Leg afspraken vast over beschikbaarheid en bereikbaarheid (24 x 7) van
1055 zorgverleners voor naasten.
1056 • Overweeg, zeker bij complexere casuïstiek, advies te vragen aan een consultatieteam palliatieve
1057 zorg.
1058

1059 Referenties

- 1060 1. Eizenga WH, De Bont M, Vriezen JA, et al. METC. Landelijke eerstelijns samenwerkingsafspraken
1061 palliatieve zorg. Huisarts en Wetenschap 2006; 49: 308-312.
1062 2. IKNL/Palliactief 2017, Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland, 2017.
1063 3. Patiëntenfederatie Nederland, Achterbanraadpleging onderwerp Palliatieve sedatie, 2019
1064
1065

1066 4 De uitvoering van palliatieve sedatie

1067 Inleiding

1068 In dit hoofdstuk wordt ingegaan op de zorgvuldige uitvoering van palliatieve sedatie, met aandacht voor:

- 1069 • De voorbereiding.
1070 • De mate van sedatie.
1071 • De middelen en de toepassing.
1072

1073 Verder wordt aandacht besteed aan de verschillende vormen van palliatieve sedatie (intermitterend,
1074 acuut en continu). De keuzes moeten zo goed mogelijk worden afgestemd op de omstandigheden van
1075 de individuele patiënt.
1076
1077

1078 4.1 De voorbereiding

1079 **Uitgangsvraag:** Welke voorbereidingen dienen getroffen te worden wanneer er bij een patiënt met
1080 palliatieve sedatie wordt gestart en hoe wordt de palliatieve sedatie gestart?
1081

1082 **Methode:** consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd).
1083
1084

Aanbevelingen

- Zorg bij de uitvoering van palliatieve sedatie om een multidisciplinaire, palliatieve zorgbenadering.

- Als er bij een patiënt met palliatieve sedatie wordt gestart, dienen de volgende voorbereidingen getroffen te worden:
 - Zorg voor de benodigde medicatie.
 - Zorg voor de benodigde toedieningsmaterialen.
 - Informeer de patiënt en zijn vertegenwoordiger(s) over de uitvoering.
 - Informeer zo nodig en mogelijk alle andere betrokken zorgverleners.
 - Stel een evaluatieplan op met daarin de evaluatiecriteria, de daarbij behorende observatiepunten en de wijze van registratie.
 - Stel een werk- en stappenplan op.

1085

Overwegingen

1086 Een multidisciplinaire aanpak is kenmerkend voor de palliatieve zorgbenadering. Verpleegkundigen en
1087 verzorgenden hebben een belangrijke taak, zowel bij de indicatiestelling als bij de uitvoering van
1088 palliatieve sedatie. De arts en de uitvoerend zorgverlener(s) bespreken vooraf de indicatie, de
1089 uitvoering en de evaluatiecriteria. Hiermee kan worden voorkomen dat de uitvoerend zorgverleners in
1090 een ongewenste situatie en positie terecht komen [Klinkenberg 2007; Boorsma 2005].
1091

1092

1093 Het starten van palliatieve sedatie is meestal een emotioneel beladen moment voor de patiënt en
1094 diens naasten en ook voor de betrokken zorgverlener(s), zeker in situaties waarin een snelle daling
1095 van het bewustzijn optreedt en daarmee de mogelijkheid tot communicatie verloren gaat. Als regel
1096 geldt dat de arts bij de aanvang van een continue sedatie aanwezig is.
1097

1098

1099 Ook in het vervolg van de uitvoering van de sedatie houdt de hoofdbehandelaar zijn
1100 verantwoordelijkheid. Er kunnen zich, zeker bij de start van de sedatie, situaties voordoen waarin de
1101 arts moet kunnen ingrijpen (Bijvoorbeeld: de patiënt wordt delirant of de mate van
1102 bewustzijnsverlaging is niet proportioneel). De uitvoerende zorgverleners dienen goed geïnformeerd
1103 en geïnstrueerd te zijn over die situaties waarin het tussentijds raadplegen van de arts aangewezen is.
1104 Het tussentijds raadplegen en consulteren van een arts moet altijd mogelijk zijn.

1105

1106 Bij de uitvoering van palliatieve sedatie kan de rol van de arts volgens (protocollaire) afspraak en/of in
1107 goed overleg met de hoofdbehandelaar overgenomen worden door een verpleegkundig specialist of
1108 physician assistant gespecialiseerd in palliatieve zorg. Dit kan alleen in die
1109 situaties, waarin de mogelijkheid van (acute) sedatie reeds door de arts besproken is met de patiënt,
1110 de naasten en de verpleegkundige(n). Ook moet de arts aan de verpleegkundige(n) vooraf een
1111 heldere uitleg van de indicatie en een goede instructie voor de uitvoering hebben gegeven.

1112

Referenties

- 1113 1. Boorsma M, Wanrooij B, Koelewijn M. Sedatie in de palliatieve fase; naar een kalm einde.
1114 Huisarts & Wetenschap 2005;48 (9):470-74.
- 1115 2. Klinkenberg M, Perez R. Verpleegkundige mist arts bij palliatieve sedatie. Medisch Contact
1116 2007;47: 1946.

1117

4.2 Continue palliatieve sedatie: proportionele versus diepe sedatie

1118

1119 **Uitgangsvraag:** Wat is het effect van continue proportionele palliatieve sedatie versus continue
1120 palliatieve sedatie tot bewustzijnsverlies (ofwel continue diepe palliatieve sedatie)?
1121

1122

1123 Methodiek: evidence-based (GRADE).
1124

1125

1126
1127

Aanbevelingen

- Indien een indicatie voor continue palliatieve sedatie bestaat, dient de sedatie proportioneel te worden ingezet.

1128

1129

Inleiding

1130

1131

1132

1133

1134

1135

1136

1137

1138

Literatuurbespreking

1139

Algemene beschrijving van de literatuur

1140

1141

1142

1143

1144

Bij het literatuuronderzoek werden geen relevante systematische reviews of gerandomiseerde studies geïdentificeerd. Wel werden twee observationele studies gevonden waarin een vergelijking gemaakt werd tussen een patiëntengroep die continue diepe sedatie onderging en een patiëntengroep die continue proportionele sedatie onderging:

1145

1146

1147

1148

1149

1150

1151

1152

1153

- Azoulay et al. evalueerden retrospectief patiënten (N=38) die in 2012 palliatieve sedatie ondergingen in een Israëliësch hospice [Azoulay 2016]. Alle patiënten waren gediagnosticeerd met gevorderde kanker. Continue diepe sedatie werd toegepast bij 13 patiënten (34.2%), continue proportionele sedatie eveneens bij 13 patiënten (34.2%), en intermitterende sedatie bij 12 patiënten (31.6%). In de beschrijving van deze studie zullen de patiënten die intermitterende sedatie ondergingen verder buiten beschouwing worden gelaten. De belangrijkste indicaties voor palliatieve sedatie waren agitatie (71%), pijn (37%) en dyspneu (21%). Midazolam (N=33/38), haloperidol (N=21/38) en morfine (35/38) werden gebruikt als sedativa. Het primaire eindpunt van deze studie was tijdsduur tot overlijden na opstarten van de palliatieve sedatie.

1154

1155

1156

1157

1158

1159

1160

1161

1162

1163

1164

1165

1166

1167

1168

- Imai et al. analyseerden retrospectief de prospectief verzamelde gegevens van 50 consecutieve patiënten met kanker bij wie palliatieve sedatie werd gestart tussen november 2015 en maart 2017 op de palliatieve afdeling van een in kanker gespecialiseerd ziekenhuis in Japan [Imai 2018]. Continue diepe sedatie werd toegepast bij 18 patiënten, continue proportionele sedatie bij 32 patiënten. De belangrijkste indicaties voor palliatieve sedatie waren delier (74%) en dyspneu (62%). Bij zowel continue diepe sedatie als continue proportionele sedatie werd midazolam gebruikt als sedativum. De intensiteit van de door de patiënt ervaren symptoomlast werd gemeten met behulp van het item "symptoomcontrole" van de *Support Team Assessment Schedule (STAS)*; score 0 (geen) tot 4 (zeer ernstig)). De diepte van sedatie werd bepaald met behulp van de gemodificeerde *Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)*; score -5 (geen reactie op spraak of fysieke stimulatie) tot +4 (strijdlustig)). Het primaire eindpunt van deze studie was het bereiken van het behandeldoel bij 4 uur na starten van palliatieve sedatie, waarbij het behandeldoel als volgt werd gedefinieerd: bij continue proportionele sedatie STAS ≤1 en RASS ≤0; bij continue diepe sedatie RASS ≤4.

1169

Kwaliteit van het bewijs

1170

1171

1172

1173

1174

1175

1176

1177

Beide studies waren niet gerandomiseerd en gebruikten geen gematchte controlegroep. De toewijzing van de patiënten aan de behandelgroepen gebeurde in alle studies op basis van patiëntkenmerken (allocation bias). Beide geïnccludeerde studies hadden een retrospectief design, waarbij in de studie van Imai et al. prospectief verzamelde data retrospectief werden geanalyseerd [Imai 2018]. In geen van de studies werd blinding toegepast of werden de onderzoeksresultaten gecorrigeerd voor risicofactoren.

1178 Effect op tevredenheid van naasten
1179 Geen van de twee geïnccludeerde studies rapporteerde het effect van continue diepe
1180 versus continue proportionele sedatie op de tevredenheid van naasten.

1181
1182 Door naasten ervaren kwaliteit van sterven van de patiënt
1183 Geen van de twee geïnccludeerde studies rapporteerde het effect van continue diepe
1184 versus continue proportionele sedatie op de door naasten ervaren kwaliteit van sterven van de
1185 patiënt.

1186
1187 Tijdsduur tot overlijden
1188 Azoulay et al. vonden geen significant verschil in tijdsduur tot overlijden
1189 bij patiënten die continue diepe sedatie ondergingen (gemiddeld 68.6 uur, SD 46.0 uur) in vergelijking
1190 met patiënten bij wie continue proportionele sedatie was opgestart (gemiddeld 83.8 uur, SD 70.7 uur)
1191 [Azoulay 2016]. In de studie van Imai et al. werd het behandelgoal bij 4 uur na starten van palliatieve
1192 sedatie bereikt bij 68.8% (22/32, 95% confidence interval (CI) 52.7-84.9) in de proportionele
1193 sedatiegroep versus 83.3% (15/18, 95% CI 66.1-100) in de diepe sedatiegroep [Imai 2018]. De
1194 gemiddelde tijdsduur tot overlijden was 75.5 uur (spreiding, 10-144 uur) in de proportionele
1195 sedatiegroep en 42.5 uur (1-269 uur) in de diepe sedatiegroep.

1196
1197 *Conclusies*
1198 Bij gebrek aan vergelijkende studies kan over het effect van continue diepe palliatieve
1199 sedatie versus continue proportionele palliatieve sedatie op de tevredenheid van naasten en de door
1200 naasten ervaren kwaliteit van sterven van de patiënt geen uitspraak gedaan worden.

1201
1202 Omdat de kwaliteit van het beschikbare bewijs zeer laag is (retrospectief onderzoeksdesign, risico op
1203 allocation bias, kleine onderzoekspopulaties, inconsistente resultaten) kan de onderzoeksvraag of
1204 er een klinisch relevant verschil bestaat in tijdsduur tot overlijden tussen continue proportionele
1205 palliatieve sedatie en continue diepe palliatieve sedatie niet evidence-based worden beantwoord.

1206
1207 *Overwegingen*

1208 Kwaliteit van het bewijs
1209 Er zijn geen gerandomiseerde studies gevonden die de verschillen in de door naasten ervaren
1210 tevredenheid en ervaren kwaliteit van sterven vergelijken tussen continue proportionele
1211 palliatieve sedatie en continue diepe palliatieve sedatie.

1212
1213 Het literatuuronderzoek leidde niet tot identificatie van relevante systematische reviews of
1214 gerandomiseerde studies naar het verschil in effect tussen continue proportionele palliatieve sedatie
1215 en continue diepe palliatieve sedatie op de tijdsduur tot overlijden. Wel werden twee retrospectieve
1216 studies geïdentificeerd [Azoulay 2016, Imai 2018]. Twee observationele studies die alleen een
1217 vergelijking maakten tussen continue sedatie en intermitterende sedatie werden niet meegenomen in
1218 de beoordeling [Goncalves 2012, Won 2019].

1219
1220 In de retrospectieve studies van Azoulay et al. en Imai et al. werden alleen patiënten
1221 met een oncologische diagnose beschreven [Azoulay 2016, Imai 2018]. In de studie van Azoulay et
1222 al. werden baseline karakteristieken van de patiënten die continue proportionele palliatieve
1223 sedatie of continue diepe palliatieve sedatie ontvingen niet met elkaar vergeleken. Dit gebeurde wel in
1224 de studie van Imai et al., waarbij geen belangrijke klinische verschillen werden gezien tussen
1225 beide onderzoeksgroepen op het gebied van leeftijd, geslacht of indicatie voor palliatieve sedatie. In de
1226 studie van Imai et al. werd aan 87.5% van de patiënten die startten met proportionele
1227 sedatie parenteraal vocht toegediend en aan 100% van de patiënten die startten met diepe
1228 sedatie. De parenterale vochttoediening werd voortgezet bij alle patiënten tot aan het moment van
1229 overlijden. In de studie van Azoulay et al. ontbreken gegevens over parenterale
1230 vochttoediening. Azoulay et al. beschrijven welke sedativa werden gebruikt, echter gegevens
1231 over voorgeschreven doseringen ontbreken. Bij Imai et al. wordt wel gedetailleerde informatie
1232 verstrekt over doseringsschema's: de gemiddelde midazolam dosis bij aanvang van proportionele
1233 sedatie was 0.8 mg/uur (standaard deviatie (SD), 0.4) met een gemiddelde onderhoudsdosis van 1.1
1234 mg/uur (0,6) en 1.4 mg/uur (1.4) na respectievelijk 4 uur en 24 uur na start sedatie; de

1235 gemiddelde midazolam dosis bij aanvang van diepe sedatie was 3.5 mg/uur (2.9) met een gemiddelde
1236 onderhoudsdosis van 1.6 mg/uur (1.1) en 2.0 mg/uur (1.6) na respectievelijk 4 uur en 24 uur na start
1237 sedatie.

1238
1239 In de studie van Azoulay et al. werd geen significant verschil gevonden tussen continue
1240 proportionele palliatieve sedatie en continue diepe palliatieve sedatie in tijdsduur tot overlijden:
1241 respectievelijk 83.8 uur (SD, 70.7) versus 68.6 (46.0) ($P=0.68$). Bij Imai et al. werd eveneens geen
1242 significant verschil gevonden tussen beide groepen: 75.5 uur (spreiding, 10-144 uur) in de
1243 proportionele sedatiegroep en 42.5 uur (1-269 uur) in de diepe sedatiegroep. Een P -waarde werd in
1244 deze studie niet gegeven. Omdat de kwaliteit van het beschikbare bewijs echter zeer laag is
1245 (retrospectief onderzoeksdesign, risico op allocation bias, kleine onderzoekspopulaties,
1246 inconsistente resultaten) kan de onderzoeksvraag of er een klinisch relevant verschil bestaat in
1247 tijdsduur tot overlijden tussen continue proportionele palliatieve sedatie en continue diepe
1248 palliatieve sedatie niet evidence-based worden beantwoord.

1249 1250 Rationale voor de aanbeveling

1251 De nadruk bij palliatieve sedatie ligt op de gewenste mate van bestrijding van refractaire symptomen
1252 om zo de mogelijkheid van menswaardig sterven waar te maken. Continue
1253 proportionele palliatieve sedatie is sedatie naar behoefte, waarbij die mate van bewustzijnsdaling
1254 wordt bereikt die nodig en voldoende is voor de gewenste mate van bestrijding van refractaire
1255 symptomen. De uitkomst van continue proportionele sedatie kan op deze wijze uiteindelijk ook diepe
1256 sedatie zijn, zoals bijvoorbeeld bij een ernstig geagiteerd delier. Daarentegen impliceert continue
1257 palliatieve sedatie tot bewustzijnsverlies (continue diepe palliatieve sedatie) een directe, snelle
1258 inductie van diepe sedatie, waarbij het concept van proportionaliteit en de mogelijkheid tot
1259 communicatie van en met de patiënt wordt losgelaten. De werkgroep is van mening dat vanuit ethisch
1260 oogpunt bij continue palliatieve sedatie een proportionele verhouding moet bestaan tussen de ernst
1261 van de toestand van de patiënt (het lijden als gevolg van een refractair symptoom), het doel
1262 (maximaal comfort van de patiënt) en de doseringen en (combinaties van) sedativa die worden
1263 toegediend.

1264 1265 **Referenties**

- 1266 1. Azoulay D, Shahal-Gassner R, Yehezkel M, Eliyahu E, Weigert N, Ein-Mor E, et al. Palliative
1267 Sedation at the End of Life: Patterns of Use in an Israeli Hospice. *Am J Hosp Palliat Care*.
1268 2016;33(4):369-73.
- 1269 2. Goncalves F, Cordero A, Almeida A, Cruz A, Rocha C, Feio M, et al. A survey of the sedation
1270 practice of Portuguese palliative care teams. *Support Care Cancer*. 2012;20(12):3123-7.
- 1271 3. Imai K, Morita T, Yokomichi N, Mori M, Naito AS, Tsukuura H, et al. Efficacy of two types of
1272 palliative sedation therapy defined using intervention protocols: proportional vs. deep sedation.
1273 *Support Care Cancer*. 2018;26(6):1763-71.
- 1274 4. Won Y.-W, Chun H.S, Seo M, Kim R.B, Kim J.H, Kang J.H. Clinical Patterns of Continuous and
1275 Intermittent Palliative Sedation in Patients With Terminal Cancer: A Descriptive, Observational
1276 Study. *J. Pain Symptom Manage*. 2019;58(1):65-71.

1277 1278 **4.3 Kortdurende en intermitterende sedatie**

1279 1280 **Uitgangsvraag**

1281 Wat zijn indicaties voor kortdurende of intermitterende sedatie en aan welke criteria moet hierbij
1282 voldaan worden?

1283
1284 **Methode:** consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd).

1285
1286
1287
1288
1289

Aanbevelingen

- Overweeg kortdurende of intermitterende sedatie als het primair doel is om tijdelijk rust te brengen en de patiënt daarna weer (volledig) tot bewustzijn te laten komen.
- Pas kortdurende of intermitterende sedatie altijd proportioneel toe.
- Neem met betrekking tot de indicatiestelling, besluitvorming en uitvoering van kortdurende of intermitterende palliatieve sedatie de algemene aanbevelingen voor continue palliatieve sedatie in acht, rekening houdend met de volgende aanpassingen:
 - Het refractaire symptoom mag ook tijdelijk refractair zijn;
 - De levensverwachting hoeft niet korter te zijn dan 2 weken;
 - Toediening van vocht en voeding kan in beginsel gecontinueerd worden.

1290

Overwegingen

1291 Bij kortdurende of intermitterende sedatie wordt de patiënt tijdelijk gesedeerd, met als doel de
1292 symptomen tijdelijk te bestrijden in de verwachting dat de symptomen daarna niet
1293 meer ondraaglijk zijn voor de patiënt [Fine 2001]. Het verschil tussen kortdurende of intermitterende
1294 sedatie en continue sedatie is dat continue sedatie wordt voortgezet tot het moment van overlijden.

1295

1296 Het primaire doel is tijdelijk rust te brengen door het bewustzijn te verlagen en daarna de sedatie te
1297 staken, waardoor de patiënt weer (volledig) tot bewustzijn komt. Hierbij kan bijvoorbeeld gedacht
1298 worden aan het creëren van een time-out bij benauwde en/of angstige patiënten
1299 of aan nachtelijke sedatie. Kortdurende of intermitterende sedatie biedt in sommige situaties de
1300 mogelijkheid om vast te stellen of een symptoom (blijvend) refractair is. Door middel van sedatie kan
1301 dan na toediening van de medicatie ter bestrijding van het symptoom, de periode tot het optreden van
1302 het effect worden overbrugd. Een voorbeeld hiervan is sedatie totdat haloperidol ter behandeling van
1303 een delier (mogelijk) voldoende effectief is. Tijdelijke of intermitterende sedatie biedt de
1304 gelegenheid om de situatie met de patiënt en/of de naasten te evalueren en het ingezette beleid zo
1305 nodig bij te sturen.

1306

1307 Ook bij kortdurende of intermitterende sedatie is het uitgangspunt dat deze proportioneel wordt
1308 toegepast. Dat wil zeggen dat die mate van bewustzijnsdaling wordt bereikt die nodig en voldoende is
1309 voor de gewenste mate van symptoombestrijding. Niet de mate van bewustzijnsverlaging maar de
1310 mate van symptoomcontrole bepaalt de dosering, de combinaties en de duur van de inzet van
1311 medicamenten die gebruikt worden bij deze vorm van palliatieve sedatie. De (tussentijdse)
1312 evaluatie(s) en het besluitvormingsproces zijn voortdurend gericht op het adequaat verlichten van het
1313 lijden door het continueren of aanpassen van doseringen en/of middelen, waardoor een rustige en
1314 aanvaardbare situatie ontstaat. Op deze manier wordt de doelstelling (en daarmee ook de intentie)
1315 van het handelen geëvalueerd en getoetst.

1316

De aanbevelingen die gedaan worden ten aanzien van de indicatiestelling, besluitvorming en uitvoering van continue palliatieve sedatie gelden ook bij kortdurende of intermitterende sedatie, met de volgende kanttekeningen en aanpassingen:

- De indicatie is een refractair syndroom, waarbij het (ook) om een -symptoom kan gaan, dat slechts tijdelijk onbehandelbaar en dus tijdelijk refractair is.
- De levensverwachting hoeft niet korter te zijn dan twee weken.
- Niet alle informatiepunten ten aanzien van informatie en toestemming in hoofdstuk 3 zijn van toepassing.
- Doorgaans zal geen discussie hoeven plaats te vinden over het staken van de inname of toediening van vocht; dit kan in beginsel gecontinueerd worden.

1317
1318
1319
1320
1321

Referenties

1. Fine PG. Total sedation in end-of-life care: clinical observations. *Journal of Hospice and Palliative Nursing* 2001;3;3: 81-87.

1322
1323
1324
1325
1326
1327
1328
1329
1330
1331
1332

4.4 Acute sedatie

Uitgangsvraag

Wat zijn indicaties voor acute sedatie en aan welke criteria moet hierbij voldaan worden?

Methode: consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd).

Acute sedatie is een bijzondere vorm van palliatieve sedatie bij acuut optredende complicaties, waardoor overleg met de patiënt over het inzetten van de sedatie meestal niet mogelijk is.

Aanbevelingen:

- In voorkomende gevallen kan de medicatie ook door een verzorgende, verpleegkundige, verpleegkundig specialist of PA worden toegediend.
- Overweeg hogere doses benzodiazepines als de patiënt al benzodiazepines of neuroleptica gebruikt.
- Stel als de patiënt al comateus is als bovengenoemde medicatie wordt toegediend de vraag of er op dat moment nog sprake is van ondraaglijk lijden. In principe kan de medicatie dan toch worden toegediend, om hulpverleners en vooral de naasten het gevoel te geven dat alles is gedaan om het (eventuele) lijden van de patiënt te verlichten. Zeker in het geval er een reëel risico is, dat er alsnog ondraaglijk zal ontstaan.

1333
1334
1335
1336
1337
1338
1339
1340
1341
1342
1343
1344
1345
1346
1347
1348
1349
1350
1351
1352
1353
1354
1355

Acute sedatie kan worden toegepast bij een patiënt in de palliatieve of terminale fase als:

- er sprake is van een acute levensbedreigende complicatie, die niet oorzakelijk of symptomatisch behandeld kan worden, zoals:
 - dreigende verstikking door afsluiting van de grote luchtwegen, corpus alienum, sputumplug of bloed;
 - acute heftige verbloeding ('blow-out', vooral in KNO-gebied en longen);
 - acute cerebrale inklemming met opistotonus (tetanische kramp van de rugspieren) en strekkrampen van de extremiteiten;
 - acuut longoedeem, hartinfarct, aneurysma dissecans, massale longembolieën, spanningspneumothorax;
- én de complicatie tot ondraaglijk lijden leidt;
- én ingeschat wordt dat de patiënt binnen minuten tot hooguit enkele uren zal komen te overlijden als gevolg van de complicatie.

In een aantal gevallen zijn de genoemde complicaties een te verwachten scenario. Het advies is hier op te anticiperen:

- de mogelijkheid van het optreden ervan vooraf te bespreken met de patiënt, de naasten (indien mogelijk en gewenst) en de betrokken hulpverleners;
- een plan te maken voor een eventuele acute sedatie met instructies over medicatie, dosering en wie de medicatie mag toedienen (arts, PA, verpleegkundig specialist en/of verpleegkundige/verzorgende en eventueel naasten) voor het geval de complicatie zich voordoet;

- 1356 • er voor te zorgen dat dit plan ter beschikking staat aan waarnemende zorgverleners en dat de
1357 benodigde medicatie en materialen aanwezig zijn.
1358
1359 Acute sedatie wordt in principe doorgezet tot aan het overlijden, dat meestal op zeer korte termijn
1360 volgt. Als tegen de verwachting in de complicatie niet snel leidt tot de dood, wordt de indicatiestelling
1361 voor de sedatie heroverwogen.
1362
1363 Bij een acute levensbedreigende complicatie worden de volgende maatregelen genomen:
1364 • Zorg dat er iemand bij de patiënt blijft.
1365 • Alarmeer andere hulpverleners (verzorgenden en/of verpleegkundigen, verpleegkundig specialist,
1366 PA en/of arts).
1367 • Waarschuw de naasten.
1368 • Zet de patiënt in een zo comfortabel mogelijke positie (bijvoorbeeld halfzittend, zijligging).
1369 • Bij dreigende verstikking: controleer op corpus alienum, zuig z.n. tracheostoma uit.
1370 • Bij verbloeding: vang bloed op met donkere (hand)doeken.
1371 • Zorg dat de benodigde medicatie (zie hoofdstuk 4.5) bij de hand is.
1372
1373 Een acute sedatie kan een traumatische ervaring zijn, zowel voor de naasten als voor de betrokken
1374 hulpverleners. Het advies is om met de direct betrokkenen in een nagesprek het beloop en de wijze
1375 waarop gehandeld werd, alsmede de emoties.
1376

1377 **4.5 Medicatie**

1378 1379 **Inleiding**

1380 Onderstaande overkoepelende uitgangsvraag wordt beantwoord door de aanbevelingen. Voor het
1381 beantwoorden van deze overkoepelende uitgangsvraag zijn drie uitgangsvragen opgesteld waarvoor
1382 systematisch literatuuronderzoek is uitgevoerd. In de literatuurbespreking, conclusies en
1383 overwegingen komt de uitwerking van de drie uitgangsvragen terug.
1384

1385 **Overkoepelende uitgangsvraag:**

1386 Welke medicatie wordt in welke dosering en in welke volgorde ingezet bij het toepassen van
1387 palliatieve sedatie?
1388

1389 **Uitgangsvraag 1**

1390 Wat is de effectiviteit van diverse middelen die ingezet worden bij de toepassing van palliatieve
1391 sedatie?
1392

1393 **Uitgangsvraag 2**

1394 Wat is de effectiviteit van diverse middelen die ingezet worden bij de toepassing van palliatieve
1395 sedatie bij patiënten die al psychofarmaca gebruiken?
1396

1397 **Uitgangsvraag 3**

1398 Wat is de effectiviteit van 'last resort' middelen bij patiënten die onvoldoende symptoomcontrole
1399 bereiken met het aanvangsschema van palliatieve sedatie?
1400

1401 Bij het beantwoorden van de uitgangsvragen 3, 4 en 5 zijn de volgende middelen op effectiviteit
1402 beoordeeld: midazolam, benzodiazepines, barbituraten, propofol, levomepromazine, promethazine,
1403 sedativa, thiopental, en/of opioïden.
1404

1405 **Methode:** evidence-based (GRADE).
1406

Aanbevelingen

Continue palliatieve sedatie

In tabel 1 wordt een overzicht gegeven van de te gebruiken middelen en het bijbehorende doseringsschema bij continue palliatieve sedatie. Uitgangspunt voor dit schema voor continue, palliatieve sedatie, is dat een mate van bewustzijnsdaling wordt bereikt die nodig en voldoende is om de refractaire symptomen te bestrijden. De doseringen, die nodig zijn, kunnen per patiënt (sterk) verschillen. In tabel 2 wordt daarom een overzicht gegeven van enkele veel voorkomende situaties waarbij aangepaste doseringen nodig zijn.

	Middel	Doseringsschema ¹
Stap 1	Midazolam	<ul style="list-style-type: none"> - 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). - 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. - 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.: <u>toevoegen</u> van levomepromazine (stap 2).
Stap 2^{2,3}	Levomepromazine	<ul style="list-style-type: none"> - 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.

		<ul style="list-style-type: none"> - Bij onvoldoende effect 72 uur na de eerste gift van levomepromazine overwegen of er een noodzaak is om over te gaan op stap 3. <p>Bij stabiele dosering kan de dosering levomepromazine na drie dagen met 25% gereduceerd worden.</p> <p>Overwogen kan worden om bij onvoldoende effect de tijd tussen de bolussen te halveren, waarbij de bovengenoemde doseringen gehalveerd moeten worden.</p>
Stap 3	Bijv. propofol of fenobarbital	<ul style="list-style-type: none"> - Overleg ALTIJD met consultatieteam palliatieve zorg. - Op basis van de setting, de ervaring en de praktische mogelijkheden wordt in overleg het meest geschikte middel gekozen. <p><i>Indicatieve schema's:</i></p> <p>Propofol (onder supervisie anesthesioloog)</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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). <p>Fenobarbital:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 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..

1410

1411 ¹ Daar waar S.C. staat kan ook I.V. gelezen worden. Bij I.V.-toediening wordt geadviseerd bolussen langzaam in
1412 enkele minuten toe te dienen vanwege kans op apneu.

1413 ² In sommige gevallen kan ervoor gekozen worden om stap 2 over te slaan en in één keer over te gaan naar stap
1414 3. Men kan hierbij denken aan de situatie van een patiënt in het ziekenhuis, waarbij de intraveneuze
1415 toedieningsweg beschikbaar is en een anesthesioloog betrokken is bij de behandeling.

1416 ³ Levomepromazine is lichtgevoelig, door fotolyse wordt levomepromazine binnen één uur onwerkzaam.
1417 Vanwege de kans op ontleding door licht en de lange halfwaarde tijd wordt geadviseerd om de toediening middels
1418 bolus te laten plaatsvinden. Mocht toch voor continue toediening langer dan 1 uur gekozen worden, wordt
1419 geadviseerd de infuuszak en infuuslijnen te beschermen tegen licht.

1420

1421

1422

1423 Tabel 2. Situaties waarbij een aangepast doseringsschema gewenst kan zijn

Situatie:	Aanpassing in beleid:
<ul style="list-style-type: none"> • Leeftijd >60 jaar • Gewicht <60 kg • Ernstige nier- of leverfunctiestoornissen • Comedicatie met CYP3A remmend effect 	Deze factoren kunnen leiden tot een diepere sedatie bij de gebruikelijke dosering. Overweeg een lagere dosering en/of een langer bolus-interval.
<ul style="list-style-type: none"> • Ernstig delier • Snelle metabolisering • Roken • Eerder benzodiazepine gebruik met tolerantie als gevolg • Comedicatie met CYP3A inducerend effect 	Deze factoren kunnen leiden tot verminderde sedatie. Overweeg een hogere dosering en/of een korter bolus-interval.
<ul style="list-style-type: none"> • Sterk verlaagd serumalbumine • Gelijktijdig gebruik valproïnezuur 	Deze factoren leiden tot een hogere vrije fractie midazolam met een hogere piekdosis en snellere klaring tot gevolg. Een lagere dosering van de bolus en een korter bolus-interval is dus geïndiceerd. Ook de continue dosering moet in een lagere dosering gegeven te worden.

1424

Gedurende de follow-up van de sedatie zijn onderstaande aanbevelingen ten aanzien van de medicatie en dosering richtinggevend:

- 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.
- Indien midazolam nauwelijks effect sorteert, dient altijd gekeken te worden naar mogelijke verstorende 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 verstorende 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.

1425

1426

1427

1428

1429

1430

1431

1432

Verdere aanbevelingen tijdens palliatieve sedatie:

- Continueer symptoomgerichte medicatie gebruikt voorafgaand aan de palliatieve sedatie volgens een adequaat aan de patiënt aangepast schema.
- Denk indien nodig aan het starten of continueren van een nicotinepleister.
- Als symptoomgerichte medicatie, waaronder morfine, continu parenteraal gegeven wordt, is het advies om deze medicatie en de medicatie ten behoeve van de continue palliatieve sedatie via een afzonderlijke pomp te continueren. Dit om ongewenste verhoging van de symptoomgerichte medicatie te voorkomen als de dosering van sedativa wordt opgehoogd.
- De commissie adviseert om bij patiënten met alcoholabusus, drugsgebruik en/of hogere doseringen psychofarmaca (waar in dit kader ook chronisch gebruik van benzodiazepines met de indicatie anti-epileptica vallen) voorafgaand aan de palliatieve sedatie te overleggen met een palliatief team/consulent palliatieve zorg.
- Bij twijfel of vragen, ook over noodzakelijke doseringen, kan 24 uur per dag overlegd worden met een palliatief team/consulent palliatieve zorg.

1433

1434 Intermitterend toediening bij palliatieve sedatie

1435 Met name in de thuissituatie kan het voorkomen dat inzetten van een pomp voor continue subcutane
1436 toediening niet gewenst of niet mogelijk is. Dit is met name het geval bij een zeer korte
1437 levensverwachting (<1 dag) en/of in een situatie waarbij het veel tijd kost om een pomp te regelen. In
1438 die gevallen kan, al dan niet tijdelijk, gekozen worden voor intermitterende toediening. Variaties in
1439 klaring, verdeling en gevoeligheid spelen bij sedatie met intermitterende s.c. injecties een grotere rol
1440 dan bij continue s.c. infusie en vragen meer expertise van de behandelaar.

1441

1442 Ook in geval van intermitterende toediening is midazolam het middel van eerste keuze.

1443

1444 *Midazolam*

- startdosering van 10 mg s.c., gevolgd door 6 dd. 5 mg s.c., waarbij de doseringen aangepast
1446 kunnen worden aan de hand van de in tabel 2 genoemde situaties;
- zo nodig na 2 uur een bolus extra;
- bij onvoldoende effect na 4 uur de dosering van de bolus, die om de 4 uur gegeven wordt, met
1449 50% ophogen.

1450

1451 Als alternatief voor midazolam kan gekozen worden uit één van de volgende middelen. Al deze
1452 middelen hebben in min of meerdere mate belangrijke praktische en farmacologische bezwaren.

1453

1454 *Diazepam*

1455 Rectaal 10 mg elk uur tot voldoende sedatie is bereikt; gemiddeld is 40-60 mg per 24 uur
1456 noodzakelijk. Rectale toediening van diazepam heeft echter wel belangrijke praktische en
1457 farmacologische bezwaren en zal daarom slechts bij uitzondering worden toegepast.

1458

1459 *Lorazepam*: sublinguaal 1-4 mg elke 4 uur.

1460 *Clonazepam*: sublinguaal 1-2,5 mg elke 6 uur.

1461

1462 Lorazepam en clonazepam zijn niet geregistreerd voor sublinguale toediening. De praktijk leert echter
1463 dat tabletten (of de inhoud van een ampul) respectievelijk druppels sublinguaal toegediend kunnen
1464 worden. Bij intermitterende sedatie via de subcutane weg kan gebruik gemaakt worden van een
1465 subcutaan ingebrachte infuusnaald of butterfly met een driewegkraantje.

1466

1467 Doseringsschema bij acute sedatie

1468 Methode: consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd)

1469
1470
1471

Tabel 3 Stappenplan met doseringsschema bij acute sedatie.

	Middel	Dosering
Stap 1A in geval er een intraveneuze toegangsweg beschikbaar is	Midazolam en morfine	<ul style="list-style-type: none">• 5-15 mg midazolam langzaam i.v. (enkele minuten) totdat voldoende sedatie bereikt is,• zo nodig in combinatie met morfine
	Dosering morfine	<ul style="list-style-type: none">• bij opioïdnaïeve patiënt: 15 mg langzaam i.v.• bij opioïdgebruik: 1/3^e van (equianalgetische) dagdosering tot een maximum van 30 mg
Stap 1B in geval er geen intraveneuze toegangsweg beschikbaar is	Midazolam	<ul style="list-style-type: none">• 15 mg s.c. of• 15 mg midazolam intranasaal (3 doses van 2,5 mg in ieder neusgat)• zo nodig in combinatie met morfine
	Morfine	<ul style="list-style-type: none">• bij opioïdnaïeve patiënt: 15 mg s.c.• bij opioïdgebruik: 1/3^e van (equianalgetische) dagdosering s.c. tot een maximum van 30 mg
Stap 2		<ul style="list-style-type: none">• Beoordeel de situatie iedere 15 minuten• Geef opnieuw midazolam en morfine indien patiënt niet comfortabel is geworden.• Geef afhankelijk van de reactie dezelfde of dubbele dosering midazolam en morfine.
Stap 3		<ul style="list-style-type: none">• Heroverweeg indicatie tot sedatie indien patiënt niet snel komt te overlijden.

1472
1473
1474
1475
1476

gebruik ook morfine bij een acute sedatie als er sprake is van pijn en/of dyspnoe of daar een reëel risico op is, wat bij acute sedatie vaak het geval zal zijn.

1477
1478
1479
1480

Literatuurbespreking

Uitgangsvraag 1

Wat is de effectiviteit van diverse middelen die ingezet worden bij de toepassing van palliatieve sedatie?

1481

Algemene beschrijving van de literatuur

1482

Bij het literatuuronderzoek werden twee relevante systematische reviews geïdentificeerd [de Graeff 2007; Claessens 2008] waarin drie observationele vergelijkende studies zijn opgenomen die het effect van verschillende types medicatie voor palliatieve sedatie evalueerden:

1485

- Cowan et al. includeerden 28 patiënten die palliatieve sedatie ondergingen op een afdeling palliatieve zorg van een ziekenhuis [Cowan 2006]. De meerderheid van deze patiënten had terminale kanker (57%). Eén groep (N=21) werd behandeld met chloorpromazine (intraveneus of rectaal) 3-4x per dag met zo nodig extra doses om de vier uur, met een mediane startdosis van 2,08 mg/uur en een mediane einddosis van 4,17 mg/uur. De tweede groep (N=7) werd behandeld met midazolam (intraveneus of subcutaan) via een aanpasbaar continu infuus, met een mediane startdosis van 0,5 mg/uur en een mediane einddosis van 2,4 mg/uur.

1486

1487

1488

1489

1490

1491

1492

1493

1494

1495

1496

1497

1498

1499

1500

- Hamatani et al. evalueerden retrospectief 37 palliatieve sedaties bij patiënten met terminaal hartfalen in een Japans ziekenhuis [Hamatani 2019]. Eén groep (N=25) werd behandeld met dexmedetomidine met een gemiddelde startdosis van 0,17 µg/kg/uur en een gemiddelde maximumdosis van 0,51 µg/kg/uur. De tweede groep (N=12) werd behandeld met midazolam met een gemiddelde startdosis van 0,29 µg/kg/uur en een gemiddelde maximumdosis van 0,84 µg/kg/uur.

- Morita et al. includeerden prospectief 102 patiënten met terminale kanker die continue diepe sedatie ondergingen op een afdeling palliatieve zorg van een ziekenhuis [Morita 2005]. De patiënten werden behandeld met midazolam (N=61), fenobarbital (N=18), of een combinatie van

1501 beide (N=17). De gemiddelde startdosis van midazolam was 2,4 mg/uur, de gemiddelde
1502 maximumdosis 51 mg/dag. Voor fenobarbital bedroegen deze doses respectievelijk 34 mg/uur en
1503 742 mg/dag.

1504

1505 Kwaliteit van het bewijs

1506 Geen enkele studie was gerandomiseerd of gebruikte een gematchte controlegroep. De toewijzing
1507 van de patiënten aan de behandelgroepen gebeurde in alle studies op basis van patiëntkenmerken
1508 (allocation bias). De studie van Morita et al. was een prospectieve studie [Morita 2005], de studie van
1509 Hamatani et al. was retrospectief [Hamatani 2019]. Bij de studie van Cowan et al. was het design
1510 onduidelijk [Cowan 2006]. Hamatani et al. en Morita et al. includeerden beiden alle binnenkomende
1511 patiënten in de inclusieperiode [Hamatani 2019, Morita 2005].

1512 In geen enkele studie werd blinding toegepast; geen enkele studie corrigeerde de resultaten voor
1513 risicofactoren.

1514

1515 Effect op symptoombestrijding

1516 Cowan et al. gebruikten geen meetinstrument om het effect op symptoombestrijding te evalueren,
1517 maar definieerden symptoomcontrole als volgt: indien een patiënt gedurende minstens 8 uur een
1518 stabiele dosis kreeg en comfortabel was, werd de situatie als 'onder controle' beschouwd; indien het
1519 discomfort verminderd was maar niet onder controle, werd de situatie als 'verbeterd' beschouwd. In
1520 alle andere gevallen werd de situatie als 'niet onder controle' beschouwd. Volledige symptoomcontrole
1521 werd bereikt bij 81% van de patiënten behandeld met chlorpromazine vs. 86% van de patiënten
1522 behandeld met midazolam. Verbetering werd vastgesteld bij respectievelijk 19% en 14%.

1523 Hamatani et al. evalueerden symptoomcontrole met de RASS schaal (Richmond Agitation-Sedation
1524 Scale). In zowel de groep behandeld met dexmedetomidine als de groep behandeld met midazolam
1525 verbeterde de RASS-score significant ($p < 0.01$). In de dexmedetomidine-groep daalde de mediane
1526 score van 1 naar 0 na één uur behandeling en tijdens de maximumdosis. In de midazolam-groep
1527 daalde de mediane score van 1 naar -1 na één uur behandeling en tijdens de maximumdosis. Een
1528 directe statistische vergelijking tussen beide groepen werd niet gerapporteerd.

1529 Ook Morita et al. gebruikten geen meetinstrument om het effect op symptoombestrijding te evalueren,
1530 maar rapporteerden het effect indirect. De gemiddelde tijdsduur tot het bereiken van een diepe sedatie
1531 die minstens één uur aanhield, was significant langer in de fenobarbital-groep dan de midazolam- en
1532 de fenobarbital plus midazolam-groep (178 vs. 69 vs. 74 minuten; $p = 0.011$ en $p = 0.061$,
1533 respectievelijk). Globaal ontwaakte 49% van de patiënten minstens éénmaal na het bereiken van een
1534 diepe sedatie die minstens één uur had geduurd. Dit verschilde niet significant tussen de verschillende
1535 behandelgroepen (maar cijfers hierover werden niet gerapporteerd).

1536

1537 Effect op kwaliteit van sterven

1538 Geen enkele van de drie geïnccludeerde studies rapporteerde directe uitkomstmaten met betrekking tot
1539 het effect van de onderzochte middelen op de kwaliteit van sterven.

1540

1541 Effect op kwaliteit van leven

1542 Geen enkele van de drie geïnccludeerde studies rapporteerde over het effect van de onderzochte
1543 middelen op de kwaliteit van leven.

1544

1545 Effect op tevredenheid van naasten

1546 Geen enkele van de drie geïnccludeerde studies rapporteerde over het effect van de onderzochte
1547 middelen op de tevredenheid van naasten.

1548

1549 **Uitgangsvraag 2**

1550 Wat is de effectiviteit van diverse middelen die ingezet worden bij de toepassing van palliatieve
1551 sedatie, bij patiënten die al psychofarmaca gebruiken?

1552

1553 Algemene beschrijving van de literatuur

1554 Het literatuuronderzoek leverde geen enkele relevante systematische review, gerandomiseerde studie
1555 of vergelijkende observationele studie op.

1556

1557 **Uitgangsvraag 3**

1558 Wat is de effectiviteit van 'last resort' middelen bij patiënten die onvoldoende symptoomcontrole
1559 bereiken met het aanvangsschema van palliatieve sedatie?

1560

1561 Algemene beschrijving van de literatuur

1562 Bij het literatuuronderzoek zijn geen relevante systematische reviews of gerandomiseerde studies
1563 geïdentificeerd. Wel werd één observationele studie gevonden waarin 'last resort' medicatieschema's
1564 geëvalueerd zijn:

- 1565 • Won et al. analyseerden retrospectief de gegevens van 89 patiënten die palliatieve sedatie
1566 ondergingen in een Koreaans hospice [Won 2019]. Alle patiënten hadden gevorderde kanker.
1567 Diepe sedatie werd toegepast bij 28 patiënten, intermitterende sedatie bij 61 patiënten. De
1568 belangrijkste indicaties voor palliatieve sedatie waren delier (61%), dyspneu (20%) en/of pijn
1569 (15%). Midazolam werd gebruikt bij alle patiënten, maar bij 16 patiënten moest aanvullende
1570 medicatie gebruikt worden. Als tweede medicamenteuze optie werd propofol gebruikt met een
1571 startdosis van 0,25-0,5 mg/kg intraveneus en een onderhoudsdosis van 0,25-2 mg/kg/uur. Bij drie
1572 patiënten werd als derde keus fenobarbital gebruikt met een startdosis van 100-200 mg
1573 intraveneus en een onderhoudsdosis van 25-50 mg/uur.

1574

1575 Kwaliteit van het bewijs

1576 De studie van Won et al. was niet gerandomiseerd en gebruikte geen gematchte controlegroep. De
1577 toewijzing van de patiënten aan de behandelgroepen gebeurde op basis van patiëntkenmerken
1578 (allocation bias).

1579 De studie was retrospectief, maar includeerde alle binnenkomende patiënten tijdens de
1580 inclusieperiode [Won 2019]. Er werd geen blinding toegepast; Won et al. corrigeerden de resultaten
1581 ook niet voor risicofactoren.

1582

*Conclusies*Uitgangsvraag 1

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat er geen verschil is in symptoomcontrole tussen palliatieve sedatie met chloorpromazine en midazolam. Het bewijs is beperkt tot één observationele studie met allocation bias en een kleine populatie [Cowan 2006].

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat er geen verschil is in symptoomcontrole tussen palliatieve sedatie met dexmedetomidine en midazolam. Het bewijs is beperkt tot één observationele retrospectieve studie met allocation bias en een kleine populatie [Hamatani 2019].

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat palliatieve sedatie met fenobarbital gepaard gaat met een langere tijdsduur tot het bereiken van een diepe sedatie dan met midazolam of de combinatie van midazolam en fenobarbital. Het bewijs is beperkt tot één observationele prospectieve studie met allocation bias en een kleine populatie [Morita 2005].

Bij gebrek aan vergelijkende studies kan er geen uitspraak worden gedaan over de effectiviteit van verschillende types medicatie voor palliatieve sedatie met betrekking tot de kwaliteit van sterven, de kwaliteit van leven en de tevredenheid van naasten geen uitspraak gedaan.

Uitgangsvraag 2

Bij gebrek aan vergelijkende studies kan er geen uitspraak worden gedaan over de effectiviteit van verschillende types medicatie voor palliatieve sedatie bij patiënten die reeds psychofarmaca gebruiken met betrekking tot symptoombestrijding, de kwaliteit van sterven, de kwaliteit van leven, en de tevredenheid van naasten.

Uitgangsvraag 3

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat propofol en fenobarbital symptoomcontrole kunnen bereiken bij patiënten die geen symptoomcontrole bereikten met midazolam. Het bewijs is beperkt tot één observationele studie met allocation bias en een kleine populatie [Won 2019]. Bij gebrek aan een directe vergelijking tussen deze types medicatie kan er geen uitspraak gedaan worden over welke 'last resort' medicatie de voorkeur heeft.

Bij gebrek aan vergelijkende studies kan er geen uitspraak worden gedaan over de relatieve effectiviteit van verschillende types 'last resort' medicatie voor palliatieve sedatie wat betreft de kwaliteit van sterven, de kwaliteit van leven, en de tevredenheid van naasten.

1584

1585

1586 Effect op symptoombestrijding

1587 Alle 89 patiënten bij wie palliatieve sedatie werd toegepast kregen in eerste instantie midazolam
1588 toegediend [Won 2019]. Symptoomcontrole werd hiermee bereikt bij 73 patiënten (82%), de mediane
1589 RASS-score voor midazolam bedroeg -3. De 16 patiënten die refractair waren aan midazolam (N=7)
1590 of tolerant werden voor midazolam (N=9) werden in tweede instantie behandeld met propofol, met een
1591 symptoomcontrole bij 12 patiënten en een mediane RASS-score van -3. Drie patiënten werden in
1592 derde instantie behandeld met fenobarbital, met een symptoomcontrole bij de drie patiënten. Een
1593 directe vergelijking tussen verschillende types 'last resort' medicatie werd niet gerapporteerd.

1594

1595 Effect op kwaliteit van sterven

1596 De studie van Won rapporteerde niet over het effect van de toegepaste middelen op de kwaliteit van
1597 sterven.

1598

1599 Effect op kwaliteit van leven

1600 De studie van Won rapporteerde niet over het effect van de toegepaste middelen op de kwaliteit van
1601 leven.

1602
1603
1604
1605
1606
1607
1608
1609
1610
1611
1612
1613
1614
1615
1616
1617
1618
1619
1620
1621
1622
1623
1624
1625
1626
1627
1628
1629
1630
1631
1632
1633
1634
1635
1636
1637
1638
1639
1640
1641
1642
1643
1644
1645
1646
1647
1648
1649
1650
1651
1652
1653
1654
1655
1656
1657

Effect op tevredenheid van naasten

De studie van Won studie rapporteerde niet over het effect van de toegepaste middelen op de tevredenheid van naasten.

Overwegingen

Het literatuuronderzoek heeft uitgewezen dat er weinig literatuur is over de effectiviteit van diverse middelen die ingezet worden bij de toepassing van palliatieve sedatie, en dat de studies die er zijn van zeer lage kwaliteit zijn. De aanbevelingen in deze richtlijn zijn dan ook met name gebaseerd op de expertise van de leden van de commissie en de input van de beroepsverenigingen tijdens de commentaar fase.

Midazolam

In de vorige versie van deze richtlijn werd midazolam geadviseerd als eerste keus middel bij palliatieve sedatie. Op basis van het verrichte literatuuronderzoek zijn er geen aanwijzingen dat dit advies aangepast dient te worden. Daarbij heeft midazolam op diverse vlakken een meerwaarde ten opzichte van de andere middelen. Ten eerste heeft midazolam een korte halfwaardetijd, waardoor de behandeling snel 'bijgestuurd' kan worden. Ten tweede is er inmiddels in de praktijk veel ervaring mee opgedaan. Ten derde heeft midazolam naast een sederende werking ook anxiolytische en spierverslappende en anticonvulsieve eigenschappen.

Subcutane toediening heeft in het algemeen de voorkeur boven intraveneuze toediening, zeker bij bolusinjecties, gezien de praktische voordelen van subcutane infusie en de grotere kans op ademhalingsdepressie bij intraveneuze toediening van bolusinjecties. Bij continue subcutane toediening van midazolam in de palliatieve setting geeft midazolam geen verhoogd klinisch relevant risico op ademdepressie, indien de dosering getitreerd wordt aan de hand van de mate van symptoombestrijding. Wel laat de praktijk zien dat er veel patiëntgebonden factoren zijn die de uiteindelijke optimale doseringen bepalen. Het doseerschema dat in de vorige versie van deze richtlijn aangeraden werd liet te weinig ruimte voor aanpassing van de dosering aan de individuele patiënt, in de huidige richtlijn is dit aangepast.

Levomepromazine

Ten aanzien van levomepromazine werd in de vorige versie van deze richtlijn een vrij globaal doseeradvies gegeven. Vanuit de praktijk ontstond er dan ook behoefte aan een concreter doseerschema. Bovendien lijkt er voor levomepromazine meer ruimte te zijn dan enkel als tweede stap in het medicatieschema. Gezien de anti-emetische, analgetische, antipsychotische en sedatieve eigenschappen kan levomepromazine aangewezen zijn wanneer midazolam onvoldoende effect heeft op de aanwezige refractaire klachten, of bij de aanwezigheid van refractaire klachten als delier, misselijkheid en braken en pijn.

Levomepromazine wordt niet vergoed, maar is goedkoop. De houdbaarheid is beperkt (maximaal 2 dagen). Daardoor kunnen medicatiecassettes ten behoeve van continue toediening niet lang van tevoren worden bereid. De lange halfwaardetijd van levomepromazine maakt dat het geven van bolussen farmacokinetisch overeenkomt met toediening via continue infusie. Levomepromazine is lichtgevoelig, door fotolyse wordt levomepromazine binnen één uur onwerkzaam.

De kosten van een cassette (die aanzienlijk hoger zijn dan die van het middel zelf) worden ook niet vergoed. Veel apotheken hebben levomepromazine niet op voorraad. Het geven van bolusinjecties verdient dan ook de voorkeur ten opzichte van continue toediening.

In de praktijk komt het zelden voor dat onvoldoende comfort wordt bereikt met het gebruik van midazolam en levomepromazine. Toch kunnen zich situaties voordoen waar, ondanks adequate doseringen en na het uitsluiten van storende factoren, geen comfort bereikt wordt.

De keuze van het soort middel in de derde stap is afhankelijk van de setting (1e lijn, verpleeghuis, ziekenhuis, hospice), de ervaring met de verschillende middelen, de praktische mogelijkheden (bijv. de aanwezigheid van een pomp), de verkrijgbaarheid en culturele verschillen (bijv. het al dan niet geven van propofol buiten een IC-setting of ziekenhuis). Daarnaast kan het zijn dat de derde stap thuis mogelijk is, maar vanwege bijvoorbeeld overbelasting van het mantelsysteem toch wordt

1658 gekozen om de continue palliatieve sedatie in een andere setting (en met een ander middel) te
1659 continueren.
1660 In de praktijk komt het relatief weinig voor dat een sedatie met stap 1 en 2 faalt en dat stap 3 nodig is.
1661 Hierdoor is er bij de meeste (generalistische) zorgverleners een zeer beperkte expertise met stap 3 en
1662 de argumenten die nodig zijn om tot een weloverwogen keuze van het middel te komen, in de setting
1663 waarin het gegeven wordt. Daarom moet er voor het overgaan naar stap 3 altijd overlegd worden met
1664 een consultatieteam palliatieve zorg (tenzij er gegronde redenen zijn om dit niet te doen, bijv. de
1665 aanwezigheid van specialistische kennis op het gebied van palliatieve zorg bij de betrokken arts of het
1666 betrokken team zelf). In overleg met het consultatieteam palliatieve zorg zullen de vervolgstappen
1667 bepaald worden.

1668 1669 Chloorpromazine

1670 Dit middel is niet verkrijgbaar in Nederland en is niet opgenomen in de richtlijn.

1671 1672 Propofol

1673 Het doseerschema van propofol dat in de vorige versie van deze richtlijn werd geadviseerd (20 mg/uur
1674 i.v., per 15 minuten met 10 mg/uur ophogen) is in de praktijk te laag en te langzaam gebleken. De in
1675 de praktijk gebruikte effectieve doseringen verschillen echter per setting. Zo wordt bij IC-patiënten
1676 meestal een dosering toegepast van 20 0mg/uur, maar op de OK bij geïntubeerde patiënten een
1677 dosering van 5-12 mg/kg/uur.

1678 In het Farmacotherapeutisch Kompas wordt een dosering van 1,5-4,5 mg/kg/uur geadviseerd. Het
1679 effect van eenzelfde dosis kan bij verschillende patiënten ook erg uiteenlopen. Doorgaans hebben
1680 jongere mensen bijvoorbeeld veel hogere doses nodig dan ouderen.

1681 Wanneer het middel langzaam getitreerd wordt is de kans op ademhalingsdepressie klein.

1682 Voor de toepassing van propofol bij continue palliatieve sedatie is monitoring niet noodzakelijk en is
1683 ook geen anesthesiologische bewaking nodig.

1684 Propofol is echter een potent middel dat i.v. toegediend wordt. Het piek-effect kan daardoor snel en
1685 hoog zijn.

1686 Alle genoemde aspecten maken het onmogelijk om een standaard doseerschema van propofol te
1687 ontwikkelen. Het doseerschema betreft maatwerk, waarbij setting en diverse patiëntkenmerken, zoals
1688 lichaamsgewicht, een rol spelen.

1689 1690 Dexmedetomidine

1691 In Nederland is er voor zover bekend geen ervaring met dit middel bij palliatieve sedatie. De literatuur
1692 over dit middel met betrekking tot palliatieve sedatie is ook beperkt. Dexmedetomidine werkt
1693 sederend, anxiolytisch en pijnstillend. De belangrijkste bijwerking is bradycardie. Dit kan soms leiden
1694 tot een sinusarrest.

1695 Normaliter wordt dexmedetomidine intraveneus toegediend, in de literatuur is echter ook subcutaan
1696 gebruik middels een pomp beschreven. Op basis van de beperkte ervaring en de beperkte
1697 beschikbaarheid van literatuur over dexmedetomidine bij palliatieve sedatie wordt geadviseerd
1698 terughoudend te zijn met het gebruik voor deze indicatie. Wanneer toepassing toch overwogen wordt
1699 dient de sedatie in ieder geval in een ziekenhuis plaats te vinden.

1700 1701 Fenobarbital

1702 In de vorige versie van deze richtlijn was fenobarbital nog niet opgenomen als mogelijke medicatie bij
1703 palliatieve sedatie. Destijds was fenobarbital in Nederland niet leverbaar. Ook was het middel niet
1704 oplosbaar, was er weinig onderbouwende literatuur en was er sprake van hoge toxiciteit in
1705 computermodellen. Ook was er de vraag of het wenselijk zou zijn om bij een falende sedatie in de
1706 thuissituatie de sedatie in die setting voort te zetten met nóg een ander middel.

1707 Sinds het verschijnen van de vorige versie van deze richtlijn zijn er echter veranderingen opgetreden.
1708 Ook is fenobarbital inmiddels in oplosbare vorm verkrijgbaar via ziekenhuizen. Hierdoor is er in de
1709 praktijk meer ervaring mee opgedaan. Het middel wordt hierbij beschreven als effectief, waarbij er
1710 zelden paradoxale reacties of ademdepressies optreden.

1711 1712 **Referenties**

1713 1. Alberta Health Services. Palliative Sedation Guideline. Edmonton Zone Palliative Care Program,
1714 2015.

- 1715 2. Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B. Palliative sedation: a review of the research
1716 literature. J Pain Symptom Manage. 2008;36(3):310-33.
1717 3. Cowan Jd, Clemens L, Palmer T. Palliative sedation in a southern Appalachian community.
1718 American Journal of Hospice & Palliative Medicine. 2006;23(5):360-8.
1719 4. Dean MM, Cellarius V, Henry B, Oneschuk D, Librach L. Framework for continuous palliative
1720 sedation therapy in Canada. J Palliat Med 2012;15:110: 870-879.
1721 5. de Graeff A, Dean M. Palliative sedation therapy in the last weeks of life: a literature review and
1722 recommendations for standards. J Palliat Med. 2007;10(1):67-85.
1723 6. Hamatani Y, Nakai E, Nakamura E, Miyata M, Kawano Y, Takada Y, et al. Survey of palliative
1724 sedation at end of life in terminally ill heart failure patients — a single-center experience of 5-year
1725 follow-up —. Circ. J. 2019;83(7):1607-11.
1726 7. Morita T, Chinone Y, Ikenaga M, Miyoshi M, Nakaho T, Nishitaten K, et al. Efficacy and safety of
1727 palliative sedation therapy: a multicenter, prospective, observational study conducted on
1728 specialized palliative care units in Japan. J Pain Symptom Manage. 2005;30(4):320-8.
1729 8. Won Y.-W, Chun H.S, Seo M, Kim R.B, Kim J.H, Kang J.H. Clinical Patterns of Continuous and
1730 Intermittent Palliative Sedation in Patients With Terminal Cancer: A Descriptive, Observational
1731 Study. J. Pain Symptom Manage. 2019;58(1):65-71.
1732 9. Weixler D, Roeder-Schur S, Likar R, Bozzaro C, Daniczek T, Feichtner A, et al. Austrian guideline
1733 for palliative sedation therapy (long version) : Results of a Delphi process of the Austrian Palliative
1734 Society (OPG). Wien Med Wochenschr. 2017;167(1-2):31-48.
1735

1736 4.6 Voeding en Vocht

1737 1738 **Uitgangsvraag**

1739 Wat is het effect van het continueren van kunstmatige toediening van vocht en voeding versus het
1740 staken van kunstmatige toediening van vocht en voeding bij patiënten die continue palliatieve sedatie
1741 ondergaan?

1742
1743 **Methodiek:** evidence-based (GRADE).
1744

Aanbevelingen

Bij continue palliatieve sedatie wordt het continueren van kunstmatige toediening van vocht en voeding aan de patiënt ontraden.

1745 1746 **Inleiding**

1747 De toepassing van continue palliatieve sedatie kan mogelijk levensbekortend zijn als gevolg van het
1748 gelijktijdig staken van kunstmatige toediening van vocht of voeding. Het is onduidelijk wat het effect is
1749 van het staken of continueren van kunstmatige toediening van vocht of voeding op de door naasten
1750 ervaren tevredenheid over het handelen van de zorgverleners en de door hen ervaren kwaliteit van
1751 sterven van de patiënt.

1752 1753 *Literatuurbespreking*

1754 Algemene beschrijving van de literatuur

1755 Bij het literatuuronderzoek werden geen relevante systematische reviews of gerandomiseerde studies
1756 geïdentificeerd. Wel werd één observationele studie gevonden waarin het effect van kunstmatige
1757 toediening van vocht op de overleving werd bestudeerd. Maeda et al. deden een secundaire analyse
1758 van een prospectieve cohortstudie, met een subgroep van 269 patiënten met gevorderde kanker die
1759 continue palliatieve sedatie ondergingen [Maeda 2016]. Kunstmatige toediening van vocht werd
1760 gegeven aan 167 van deze patiënten (62%). Informatie over de indicaties voor palliatieve sedatie en
1761 de gebruikte medicatie(doseringen) werd niet gegeven.

- 1762 • Er werd geen vergelijkende studie gevonden die het effect van continueren of staken van
1763 kunstmatige toediening van voeding beschreef bij patiënten die continue palliatieve sedatie
1764 ondergingen.

1765
1766
1767
1768
1769
1770
1771
1772
1773
1774
1775
1776
1777
1778
1779
1780
1781
1782
1783
1784
1785
1786
1787
1788
1789
1790
1791
1792
1793
1794
1795
1796
1797
1798
1799
1800
1801
1802
1803
1804
1805
1806
1807
1808
1809
1810
1811
1812
1813
1814
1815
1816
1817
1818
1819
1820
1821

Kwaliteit van het bewijs

De studie van Maeda et al. was niet gerandomiseerd en gebruikte geen gematchte controlegroep. De beslissing over het al dan niet toedienen van vocht gebeurde door de behandelend arts (allocation bias). De studie was prospectief, en includeerde opeenvolgende patiënten.

Blinding werd (begrijpelijk) niet toegepast.

Voor de analyse werd gebruik gemaakt van een zogenaamde propensity-scoremethode, waarbij gecorrigeerd werd voor gemeten confounders (maar niet voor ongemeten confounders).

Effect op tevredenheid van naasten

Het effect van het continueren of staken van de kunstmatige toediening van vocht op de tevredenheid van naasten werd niet gerapporteerd door Maeda et al.

Door naasten ervaren kwaliteit van sterven van de patiënt

Het effect van het continueren of staken van de kunstmatige toediening van vocht op de door naasten ervaren kwaliteit van sterven van de patiënt werd niet gerapporteerd door Maeda et al.

Tijdsduur tot overlijden

In een analyse van de 269 patiënten die continue palliatieve sedatie ondergingen bleek het volume van kunstmatige vochttoediening geen significante risicofactor te zijn voor verkorte overleving (hazard ratio t.o.v. geen hydratatie: <1 liter/dag 1,12 (95%BI 0,87-1,45; p=0,37); ≥1 liter/dag 1,52 (95%BI 0,91-2,51; p=0,11).

Conclusies

Bij gebrek aan vergelijkende studies kan er geen uitspraak worden gedaan over het effect van het continueren of staken van de kunstmatige toediening van voeding bij patiënten die continue palliatieve sedatie ondergaan.

Bij gebrek aan vergelijkende studies kan er geen uitspraak worden gedaan over het effect van het continueren of staken van de kunstmatige toediening van vocht bij patiënten die continue palliatieve sedatie ondergaan op de tevredenheid van naasten en de door naasten ervaren kwaliteit van sterven van de patiënt.

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat kunstmatige toediening van vocht geen effect heeft op de tijdsduur tot overlijden [Maeda 2016].

Overwegingen

Kwaliteit van het bewijs

Er zijn geen gecontroleerde studies gevonden die het effect van het continueren of staken van kunstmatige vochttoediening op de door naasten ervaren tevredenheid en ervaren kwaliteit van sterven hebben onderzocht. Bij gebrek aan vergelijkende studies kan over het effect van het continueren of staken van kunstmatige voeding bij patiënten die continue palliatieve sedatie ondergaan geen uitspraak gedaan worden.

Er is bewijs van zeer lage kwaliteit (allocation bias, geen randomisatie, geen blinding) dat kunstmatige toediening van vocht geen effect heeft op de tijdsduur tot overlijden bij patiënten die continue palliatieve sedatie ontvangen. Bij het literatuuronderzoek werden geen relevante systematische reviews of gerandomiseerde studies geïdentificeerd. Er werd één secundaire analyse gevonden van een multicentrische prospectieve cohortstudie, waarin 2426 patiënten werden geïnccludeerd, die tussen 2012 en 2014 waren opgenomen in één van de 58 palliatieve zorginstellingen in Japan [Maeda 2016]. Volwassen patiënten met de diagnose gevorderde kanker kwamen in aanmerking voor de secundaire analyse. In totaal ontvingen 269 patiënten (15%) continue palliatieve sedatie; aan 167 (62%) van deze patiënten werd kunstmatig vocht toegediend tijdens de palliatieve sedatie. Met behulp van *propensity score weighting* (statistische methode waarmee gecorrigeerd kan worden voor potentiële confounders) werd berekend dat het volume van de vochttoediening geen significante risicofactor was voor een verkorte overleving (hazard ratio t.o.v.

1822 geen hydratatie: <1 liter/dag 1,12 (95%CI 0,87-1,45; p=0,37); ≥1 liter/dag 1,52 (95%CI 0,91-2,51;
1823 p=0,11). Het effect van kunstmatige vochttoediening tijdens de palliatieve sedatie op de tevredenheid
1824 van naasten en de door naasten ervaren kwaliteit van sterven van de patiënt werd niet gerapporteerd
1825 in deze studie.

1826

1827 Rationale voor de aanbeveling

1828 Het stoppen van de kunstmatige toediening van vocht en voeding tijdens de stervensfase is
1829 regelmatig een onderwerp van discussie. Kunstmatige vochttoediening wordt door sommige patiënten,
1830 naasten en zorgverleners als een fundamentele behoefte beschouwd, maar studies suggereren dat
1831 het geen duidelijke positieve effecten heeft op het welzijn of de overlevingsduur van patiënten in de
1832 laatste levensdagen [Bruera 2013, Good 2016]. Bovendien kan overmatige vochttoediening tijdens de
1833 stervensfase complicaties veroorzaken, zoals toename van pleuravocht, perifere oedemen en ascites
1834 [Morita 2005, Bruera 2013]. Indien de resultaten van deze studies worden geëxtrapoleerd naar
1835 patiënten die continue palliatieve sedatie ondergaan, en tevens de resultaten van de studie van
1836 Maeda et al. in acht worden genomen, waarin wordt gesuggereerd dat het continueren van
1837 kunstmatige vochttoediening, ongeacht het volume van de toegediende vloeistof, niet significant
1838 gecorreleerd is aan de tijdsduur tot overlijden bij patiënten die continue palliatieve sedatie ondergaan,
1839 is de werkgroep van mening dat het continueren van kunstmatige toediening van vocht en voeding in
1840 deze context moet worden ontraden. In alle gevallen vindt een gesprek plaats met de patiënt en diens
1841 naasten om beslissingen ten aanzien van het staken van kunstmatige toediening van vocht en
1842 voeding uit te leggen en hen de ruimte te geven om vragen te stellen en onzekerheden uit te spreken.

1843

1844 **Referenties**

- 1845 1. Bruera E, Hui D, Dalal S et al. Parenteral hydration in patients with advanced cancer: a multicenter,
1846 double-blind, placebo-controlled randomized trial. J Clin Oncol. 2013;31:111-18.
- 1847 2. Good P, Richard R, Syrmiss W, Jenkins-Marsch S, Stephens J. Medically assisted hydration for adult
1848 palliative care patients. Cochrane Database Syst Rev. 2014;4:Cd006273.
- 1849 3. Maeda I, Morita T, Yamaguchi T et al. Effect of continuous deep sedation on survival in patients
1850 with advanced cancer (J-Proval): a propensity score-weighted analysis of a prospective cohort study.
1851 Lancet Oncol. 2016;17:115-22.
- 1852 4. Morita T, Hyodo I, Yoshimi T et al. Association between hydration volume and symptoms in
1853 terminally ill cancer patients with abdominal malignancy.

1854

1855 **4.7 Verslaglegging en evaluatie**

1856

1857 **Inleiding**

1858 In dit hoofdstuk wordt ingegaan op verslaglegging en de evaluatie van het effect van een palliatieve
1859 sedatie.

1860

1861 **Uitgangsvraag:** Hoe moet de verslaglegging en evaluatie plaatsvinden bij de uitvoering van
1862 palliatieve sedatie?

1863

1864

1865

1866

1867

1868

1869

1870

1871

1872

1873

1874

1875

Aanbevelingen

- Goede verslaglegging is (ook) bij palliatieve sedatie van groot belang in het kader van de kwaliteit en continuïteit van de hulpverlening.

- De verslaglegging moet ten minste de volgende informatie bevatten:
 - de levensverwachting en de gezondheidstoestand van de patiënt;
 - de indicatie voor palliatieve sedatie;
 - de opvattingen van de patiënt, diens vertegenwoordiger en/of naasten;
 - de eventuele uitkomsten van consultatie;
 - de toegepaste middelen;
 - eventuele andere interventies (aanvullende maatregelen) en toegediende middelen;
 - wanneer en door wie de dagelijkse evaluatie plaatsvindt.

- Verpleegkundigen, verzorgenden, verpleegkundig specialisten en physician assistants hebben een taak in het signaleren, observeren, meten en rapporteren over het beloop van de palliatieve sedatie.

- Evaluatie moet gericht zijn op het bestrijden van discomfort van de patiënt. De mate van symptoomcontrole is maatgevend voor een eventuele aanpassing van het beleid.

1876

Overwegingen

1877 Goede verslaglegging is van groot belang in het kader van de kwaliteit en continuïteit van de
1878 hulpverlening. Dat betekent dat de relevante gegevens met betrekking tot de patiënt en diens situatie
1879 in het dossier moeten worden aangetekend [Wijkerslooth 2003]. In de eerste plaats dient in het
1880 dossier te worden aangetekend waarom tot palliatieve sedatie is besloten en hoe deze is uitgevoerd
1881 [Boorsma 2003]. De aantekeningen moeten ten minste de volgende informatie bevatten:

- 1882 • de levensverwachting en de gezondheidstoestand van de patiënt;
- 1883 • de indicatie voor palliatieve sedatie;
- 1884 • de opvattingen van de patiënt, diens vertegenwoordiger en/of naasten;
- 1885 • de eventuele uitkomsten van consultatie;
- 1886 • de toegepaste middelen;
- 1887 • eventuele andere interventies (aanvullende maatregelen) en toegediende middelen;
- 1888 • wanneer en met wie (dagelijks) het beloop geëvalueerd wordt.

1890

1891 Bovendien ligt het voor de hand om ook over de volgende aspecten aantekening te maken:

- 1892 • wie de hoofdbehandelaar is;
- 1893 • punten die kunnen leiden tot een eventuele heroverweging van het ingezette beleid;
- 1894 • in geval van toepassing van thuiszorgtechnologie: wat gebruikt wordt, wie er voor zorgt en welke
1895 (extra) medische interventies en verpleegkundige zorg noodzakelijk zijn en wie hiervoor
1896 verantwoordelijk is;
- 1897 • wie de wettelijk vertegenwoordiger is en wie de contactpersoon van de familie is;
- 1898 • wie van de betrokken zorgverleners de centrale hulpverlener is. Hij of zij is het eerste
1899 aanspreekpunt voor naasten en/of de wettelijk vertegenwoordiger.

1900

Controle en evaluatie van het effect van palliatieve sedatie

1901 Het doel van palliatieve sedatie is het verlichten van het lijden van de patiënt en niet de diepte van de
1902 sedatie (zie hoofdstuk 4.2). De evaluatie moet dan ook gericht zijn op het bestrijden van discomfort
1903 van de patiënt en de mate van symptoomcontrole is dus maatgevend.

1904

1905 [\[Link naar tekst meetinstrumenten\]](#)

1906

1907 Over de observatiepunten en -momenten moeten afspraken worden gemaakt (inclusief wie wanneer
1908 wat doet) en deze afspraken worden minimaal éénmaal daags door de betrokken zorgverlener(s)
1909

1910 geëvalueerd. Naast de bestaande symptomen kunnen er ook nieuwe symptomen ontstaan, die op
1911 dezelfde manier beoordeeld moeten worden.

1912

1913 De hoofdbehandelaar bezoekt minimaal éénmaal daags de patiënt. Behalve bovengenoemde moet
1914 daarbij met name aandacht besteed worden aan mogelijke complicaties (decubitus, urineretentie, etc.)

1915 Het beloop wordt besproken met andere betrokken zorgverleners en met de naasten. Zij zijn ook een
1916 belangrijke informatiebron voor het vaststellen van de mate van (dis)comfort van de patiënt.

1917 Verpleegkundigen en verzorgenden en verpleegkundig specialisten en physician assistants palliatieve
1918 zorg hebben nadrukkelijk een taak in het signaleren, observeren, meten en rapporteren over het
1919 beloop van de palliatieve sedatie.

1920 Het is belangrijk om eventuele tekenen van burn-out bij zowel naasten als zorgverleners te signaleren.

1921

1922 **Referenties**

1923 1. Boorsma M, Wanrooij B, Koelewijn M. Sedatie in de palliatieve fase; naar een kalm einde.

1924 Huisarts & Wetenschap 2005;48 (9):470-74.

1925 2. Wijkerslooth J de. Twee lacunes in de euthanasieregeling. Opportuun, juni 2003.

1926

1927

1928 **5 Zorg voor naasten**

1929

1930 **Uitgangsvraag**

1931 Wat is goede zorg voor naasten van de patiënt, vóór tijdens en na de inzet van palliatieve sedatie?

1932

1933 **Methode:** consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd).

1934

1935 **Inleiding**

1936 Naasten van de patiënt spelen een belangrijke rol. Zowel in het besluitvormingstraject dat leidt tot
1937 palliatieve sedatie als ook tijdens de uitvoering daarvan [Wein 2000, Quill 2000, Morita 1996, Morita
1938 2004, Morita 2004a]. Naasten beleven een palliatieve sedatie vanuit hun eigen invalshoek. Diverse
1939 emoties kunnen hierbij een rol spelen.

1940 Enerzijds kan de aanvang van de sedatie bij naasten leiden tot rust en een gevoel van opluchting. Er
1941 is dan immers sprake van een overgang van ernstig lijden naar relatieve rust en uitbreiding van zorg
1942 met professionele zorgverlening. Anderzijds kan dit ook het moment zijn waarop men zich realiseert
1943 dat het overlijden van de patiënt (zeer) nabij is.

1944

1945 Bij palliatieve sedatie in de thuissituatie kan de intimiteit van de zorg in eigen kring verstoord worden
1946 door techniek en extra zorgverleners. Bij naasten kunnen hierdoor gevoelens van onzekerheid,
1947 hulpeloosheid en afstand ontstaan. Hierdoor neemt het risico op stress, uitputting of burn-out bij
1948 naasten toe. Door naasten actief te betrekken bij de zorg kan het gevoel van betrokkenheid
1949 en continuïteit gewaarborgd worden.

1950

1951 De rol van naasten is vooral die van (mantel)zorgverlener en informant. De rol van naasten bij de
1952 indicatiestelling en het besluitvormingsproces voorafgaand aan palliatieve sedatie zijn in

1953 respectievelijk het hoofdstuk indicatiestelling en besluitvorming aan de orde geweest. Bij de
1954 besluitvorming om tot sedatie over te gaan kan een mantelzorgverlener als (wettelijk) vertegenwoordiger

1955 alléén een formele rol hebben wanneer is geoordeeld dat een patiënt wilsonbekwaam ter zake is .

1956 Tijdens een reeds gestarte continue sedatie is de patiënt wilsonbekwaam ter zake en zal meestal een
1957 van de naasten de rol van (wettelijke) vertegenwoordiger op zich nemen.

1958 Samenwerking, begeleiding, ondersteuning en evaluatie met naasten is essentieel voor een
1959 goed verloop van de palliatieve sedatie en draagt bij aan een goed afscheid.

1960

1961

1962

Aanbevelingen

Aanbevelingen vóór het starten van de sedatie

- Geef voorlichting in voor naasten begrijpelijke taal over het verloop van palliatieve sedatie.
- Wees je bewust van de behoefte aan culturele/religieuze/zingevingssrituelen. Handvatten voor gesprekken hierover zijn terug te vinden in het hoofdstuk Voorlichting.
- Maak afspraken over de rollen van alle betrokkenen en leg deze vast.
- Ga met naasten in gesprek over wederzijdse verwachtingen, het naderende overlijden en anticiperende rouw en heb aandacht voor de daarbij behorende emoties.
- Bespreek met naasten de mogelijkheid tot extra ondersteuning zoals de inzet van Vrijwilligers Palliatieve Terminale Zorg (VPTZ) e/o Geestelijk verzorgers.
- Bespreek met naasten de zin van het waken, geef handvatten over wat zij kunnen doen en vraag gericht naar (religieuze) afscheidsrituelen zowel voor, tijdens en na de palliatieve (continue) sedatie.
- Ga na of er behoefte is aan zakelijke informatie over begraven, crematie, donorschap of andere praktische zaken.

1963
1964

Aanbevelingen ná de palliatieve sedatie

- Weersta de verleiding om direct na het vaststellen van de dood van alles uit te leggen. Wees stil om te luisteren naar wat naasten willen zeggen, of wees samen even stil.
- Bied na het overlijden naasten de ruimte om hun eerste gedachten en emoties omtrent het stervensproces te delen als voorbereiding op de rouw. Emoties, rolbeleving en ervaren steun (of gebrek hieraan) door anderen en zorgverleners krijgen zo een uitlaatklep.
- Maak een afspraak voor een nagesprek met de eigen arts en/of de verpleegkundige. Naast de gewone rouwbegeleiding dient dit gesprek ruimte te bieden voor het bespreken van de problemen die de indicatie vormden voor sedatie, van het ervaren beloop van de sedatie en van het uiteindelijke sterven.

1965
1966
1967
1968
1969
1970
1971
1972
1973
1974
1975
1976
1977
1978
1979
1980
1981

Overwegingen

Overwegingen bij het (naderende) overlijden

Bij een naderend overlijden verdient het bieden van steun en begeleiding aan de naasten van de patiënt aandacht. Een precieze prognose is vaak onmogelijk; soms kondigt de dood zich duidelijk aan, soms duurt het langer dan verwacht of is de patiënt plotseling overleden. Voorafgaande aan de dood kan er veel onzekerheid zijn bij de familie over het door de patiënt ervaren leed. Men kan bang worden voor complicaties of onzeker worden over de eigen mogelijkheden de gebeurtenissen op te kunnen vangen. Bij een deel van de patiënten kunnen de al bestaande symptomen in ernst toenemen of nieuwe problemen ontstaan (bijv. decubitus).

In geval van acute situaties zoals bijv. een bloeding, is het extra belangrijk aandacht aan naasten te besteden. Het kan, ondanks goede voorlichting vooraf, een schokkende gebeurtenis voor hen zijn. Juist in dat soort situaties is het voor de rouwverwerking van naasten van belang dat symptomatisch beleid zo effectief mogelijk voortgezet wordt. Biedt evt. aanvullende ondersteuning aan door bijv. een geestelijk verzorger.

Aanbevelingen tijdens de palliatieve sedatie

- Bespreek welke verzorgende rol naasten tijdens de sedatie kunnen hebben.
- Bespreek de mogelijkheden met betrekking tot ondersteuning van naasten. Hierbij kan bijvoorbeeld worden gedacht aan de inzet van Vrijwilligers Palliatieve Terminale Zorg (VPTZ) of geestelijk verzorgers van bijvoorbeeld de Centra voor Levensvragen
- Onderzoek de behoefte aan (religieuze) afscheidsrituelen vóór en na overlijden.
- Besteed extra aandacht aan de draagkracht van de naasten bij een palliatieve sedatie die langer duurt dan verwacht.
- Geef duidelijke informatie over de symptomen die passen bij het stervensproces zoals Cheyne Stokes, reutelen en lijkvlekken. Naasten zullen begeleiding nodig hebben om adequaat met het uiteindelijke stervensproces om te gaan.
- Besteed in geval van acute situaties (bijvoorbeeld een bloeding) extra aandacht aan de beleving van naasten, aangezien dit soort situaties voor hen schokkend kunnen zijn.
- Besteed aandacht aan de onderliggende overwegingen en emoties als naasten gedurende een palliatieve sedatie druk uit gaan oefenen op de medische besluitvoering. Dit laat onverlet dat het ingezette beleid een medische aangelegenheid en verantwoordelijkheid is.

1983

1984

Wanneer naasten gedurende een sedatie druk uit gaan oefenen op de medische besluitvorming, bijvoorbeeld door middel van een verzoek tot intensievere sedatie of zelfs levensbekortend handelen, dan is primair exploratie van de beleving van het lijden van de patiënt en van de eigen draagkracht aangewezen. Zorgverleners zullen hier behoedzaam mee om moeten gaan en open moeten staan voor beleving van de naasten en ruimte bieden voor de daarbij behorende emoties. Dit laat onverlet dat het ingezette beleid een medische aangelegenheid en verantwoordelijkheid is. Er is daarbij geen ruimte voor onjuiste toepassingen, doseringen en/of combinaties van medicamenten.

1990

1991

1992

Overwegingen bij de uitvoering van palliatieve sedatie

1993

Zodra de optie van palliatieve sedatie in beeld komt, is het van belang de naasten goed te informeren, voor te bereiden, afspraken te maken en de rollen van alle betrokkenen vast te leggen.

1994

1995

1996

In de eerste plaats gaat het om inhoudelijke informatie over wat naasten kunnen verwachten van een palliatieve sedatie als zodanig (zoals beschreven in het hoofdstuk Voorlichting). Daardoor wordt voorkomen dat naasten, die doorgaans frequent bij de patiënt aanwezig zijn, worden geconfronteerd met onverwachte situaties, of met ontwikkelingen die zij niet kunnen duiden.

1997

1998

1999

2000

Minstens zo belangrijk is het maken van afspraken over informatie die naasten, op basis van hun aanwezigheid en observaties, aan de zorgverleners kunnen bieden. Dagelijkse evaluatie van het comfort van patiënt, de organisatie van zorg en aandacht geven aan gevoelens en behoeften van de naasten kan uitputting doen verminderen.

2001

2002

2003

2004

Ook tijdens de sedatie blijven de zorgverleners professioneel verantwoordelijk voor medisch en verpleegkundig handelen. Bij bespreking van de rollen van de naasten komen uitdrukkelijk de rollen van de zorgverleners zelf aan de orde en zullen concrete afspraken gemaakt moeten worden.

2005

2006

2007

2008

2009 *Overwegingen bij nazorg*
2010 Nazorg is een onderdeel van rouw en verliesbegeleiding en omvat de zorg en ondersteuning die – in
2011 het kader van palliatieve zorg – door de betrokken zorgverleners geboden wordt aan de nabestaanden
2012 van de overleden patiënt. Hierbij dient de zorgverlener na het overlijden adequaat in te spelen op wat
2013 familie en naasten nodig hebben op praktisch, psychosociaal en spiritueel gebied om de periode van
2014 rouw en verliesverwerking goed te kunnen doorlopen [Wein 2000]. Om deze reden adviseren wij een
2015 palliatieve sedatie zowel direct na overlijden als op een later moment na te bespreken. Zie voor meer
2016 informatie hierover <https://www.pallialine.nl/rouw>
2017

2018 **Referenties**

- 2019 1. Morita T, Inoue S, Chihara S. Sedation for symptom control in Japan: the importance of
2020 intermittent use and communication with family members. *Journal of Pain and Symptom*
2021 *Management* 1996;12: 32-38.
- 2022 2. Morita T, Ikenaga M, Adachi
2023 I, Narabayashi I, Kizawa Y, Honke Y, Kohara H, Mukaiyama T, Akechi T, Kurihara Y, Uchitomi Y.
2024 Concerns of family members of patients receiving palliative sedation therapy. *Support Care*
2025 *Cancer* 2004;12: 885-89.
- 2026 3. Morita T, Ikenaga M, Adachi
2027 I, Narabayashi I, Kizawa Y, Honke Y, Kohara H, Mukaiyama T, Akechi T, Kurihara Y, Uchitomi Y.
2028 Family experience with palliative sedation therapy for terminally ill cancer patients. *J Pain*
2029 *Symptom Manage* 2004b;28: 557-65.
- 2030 4. Quill TE, Byock IR. Responding to intractable terminal suffering: the role of terminal sedation and
2031 voluntary refusal of food and fluids. *Annals of Internal Medicine* 2000;132: 408-14.
- 2032 5. Wein S. Sedation in the imminently dying patient. *Oncology (Huntingt)* 2000;14: 585-92.

2033

2034

2035 **6 Zorg voor de zorgverlener**

2036

2037 **Uitgangsvraag**

2038 Wat is goede zorg voor zorgverleners die bij palliatieve sedatie betrokken zijn?
2039

2040 **Methode:** consensus-based (geen systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd).
2041

2042 **Inleiding**

2043 In het hoofdstuk voorlichting is besproken dat het bij palliatieve sedatie belangrijk is de patiënt en
2044 diens naasten zo goed mogelijk te informeren en te begeleiden. Gedurende het gehele proces zal er
2045 echter óók zorg moeten zijn voor de zorgverleners die betrokken zijn. Het accent in deze richtlijn ligt
2046 op de taken en verantwoordelijkheden van artsen, verpleegkundigen en verzorgenden ten aanzien
2047 van aandacht, zorg en ondersteuning voor elkaar.

2048 Dit hoofdstuk gaat in op de belangrijkste aspecten van zorg voor de zorgverleners, onderverdeeld in
2049 vier aandachtsgebieden. De onderstaande aanbevelingen m.b.t. de zorg voor zorgverleners zijn
2050 geschreven voor alle professionele zorgverleners die betrokken zijn bij de palliatieve sedatie.

Aanbevelingen

- Informeer bij een palliatieve sedatie alle betrokken zorgverleners tijdig over de diagnose van de patiënt, de prognose, het beleid ten aanzien van de palliatieve zorg en de daaraan ten grondslag liggende indicaties.
- Bespreek een palliatieve sedatie altijd voor met alle betrokken zorgverleners.
- Betrokken zorgverleners moeten voldoende inzicht hebben in de lichamelijke, psychische, sociale, existentiële, organisatorische, communicatieve en ethische aspecten van palliatieve zorg. Hiervoor is scholing essentieel.
- Heb als zorgverleners onderling aandacht voor elkaars emoties. Zorg voor zorgverleners betekent in dit kader dat er ruimte moet zijn voor veiligheid, collegiale aandacht en ondersteuning.
- Overweeg scholing op het gebied van ethiek, aangezien dit een kans geeft op verlaging van morele stress.
- Informeer de huisarts wanneer een sedatie wordt uitgevoerd in het ziekenhuis. Informeer als huisarts de actief betrokken medisch specialist in het ziekenhuis.
- Schakel bij vragen over palliatieve sedatie met betrekking tot bijvoorbeeld symptoombestrijding, proactieve zorgplanning, indicatie, ethische dilemma's of uitvoering het gespecialiseerd consultatieteam palliatieve zorg in (binnen de eigen instelling of regionaal: <https://www.palliaweb.nl/zorgpraktijk/consultatie/consultatie>)
- Maak gebruik van een moreel beraad of van een meer laagdrempelige vorm van ondersteuning (bijv. CURA) bij ethische dilemma's of verschil in visie tussen zorgverleners onderling. Een begeleid gesprek met focus op de morele vragen en ervaringen, prospectief of retrospectief, om tot een gewogen besluit te komen.

2052

2053 *Overwegingen*

2054 Gedurende het gehele proces van palliatieve sedatie, zal er óók zorg moeten zijn voor de betrokken
 2055 zorgverleners. Alleen als zorgverleners voor zichzelf en voor elkaar zorgen en wanneer hun
 2056 organisaties hierin ondersteuning bieden, zullen zij goed voor de patiënt kunnen blijven zorgen.

2057

2058 Werken in de palliatieve zorg met mensen die hun laatste levensfase beleven is inspirerend,
 2059 uitdagend, boeiend en zinvol. Tegelijkertijd moet erkend worden dat het werk confronterend en zwaar
 2060 kan zijn. Het burn-out risico en het risico op uitval is verhoogd, zowel voor artsen als voor
 2061 verpleegkundigen en verzorgenden. Dit kan echter voorkomen worden [Rotenstein 2018]. Zo kan
 2062 aandacht voor deskundigheidsbevordering, niet alleen op het gebied van palliatieve sedatie maar ook
 2063 op het gebied van zelfzorg en ethische dilemma's, preventief werken op een verhoogd stressniveau.
 2064 Voor de ondersteuning aan zorgverleners zijn de volgende aandachtsgebieden belangrijk [Unen
 2065 2000]:

2066 1. Informatie vooraf.

2067 2. Klinische en praktische ondersteuning.

2068 3. Emotionele ondersteuning.

2069 4. Betekenisgeving.

2070

2071 Ad 1 – Informatie vooraf

2072 Bij een palliatieve sedatie is het belangrijk dat alle betrokken zorgverleners tijdig worden geïnformeerd
2073 over de diagnose van de patiënt, de prognose, het beleid ten aanzien van de palliatieve sedatie en de
2074 daaraan ten grondslag liggende indicaties. Dit bevordert verantwoord handelen van de zorgverlener
2075 en voorkomt dat door informatiever schillen tussen de betrokken zorgverleners misverstanden bij de
2076 patiënt en/of diens naasten ontstaan.

2077 Voor alle betrokken zorgverleners moet het duidelijk zijn op welke wijze wordt samengewerkt. Dit
2078 betekent dat het essentieel is dat zorgverleners een palliatieve sedatie eerst met elkaar
2079 voorbespreken vóórdat toezeggingen gedaan worden aan patiënt en naasten. Bij ethische dilemma's
2080 of verschil in visie tussen zorgverleners onderling is moreel beraad een adequate methode om tot een
2081 gewogen besluit te komen.

2082

2083 Ad 2 – Klinisch en praktische ondersteuning

2084 Alle betrokken zorgverleners dienen te beschikken over voldoende kennis en vaardigheden ten
2085 aanzien van palliatieve zorg. Bovendien moeten zij voldoende inzicht hebben in de lichamelijke,
2086 psychische, sociale, en existentiële aspecten alsmede de organisatorische, communicatieve en
2087 ethische aspecten van palliatieve zorg. Goede scholing is hiervoor essentieel. Het verdient
2088 aanbeveling dat palliatieve zorg een plek heeft in de basisopleiding en vervolgopleiding van alle
2089 betrokken zorgverleners. Bij vragen over palliatieve sedatie met betrekking tot bijvoorbeeld
2090 symptoombestrijding, proactieve zorgplanning, indicatie, ethische dilemma's of uitvoering is het van
2091 belang het gespecialiseerd consultatieteam palliatieve zorg te consulteren (binnen de eigen instelling
2092 of regionaal: <https://www.palliaweb.nl/zorgpraktijk/consultatie>

2093 Om een palliatieve sedatie te faciliteren zijn ook middelen en materialen nodig. Zo zijn er middelen
2094 die de processen rondom een palliatieve sedatie makkelijker kunnen maken, de Palli-Arts app of
2095 regionale afspraken rondom de organisatie van palliatieve zorg. Voor de daadwerkelijke uitvoer van
2096 een palliatieve sedatie dienen zaken als zorgdossiers met duidelijke beleidsafspraken, duidelijke
2097 protocollen en lijsten met contactgegevens van betrokken zorgverleners laagdrempelig beschikbaar te
2098 zijn (voor meer informatie hierover zie hoofdstuk continuïteit en organisatie van zorg). Ook dienen
2099 praktische materialen zoals infuuspompen beschikbaar te zijn.

2100

2101 De basis van goede zorg is echter vooral goede samenwerking tussen betrokken zorgverleners.
2102 Regelmatig moet een zorgplanbespreking plaatsvinden tussen de arts en de centrale zorgverlener
2103 (het aanspreekpunt voor patiënt en naasten en diegene die namens andere zorgverleners de zorg
2104 coördineert). Deze centrale zorgverlener, veelal een verantwoordelijk verpleegkundige ofwel
2105 casemanager/specialistisch verpleegkundige palliatieve zorg moet voor de andere zorgverleners
2106 laagdrempelig en goed bereikbaar zijn als er vragen of dilemma's zijn. De centrale zorgverlener moet
2107 op zijn beurt laagdrempelig met de arts kunnen overleggen bij vragen over het beleid of anderszins.
2108 Daarnaast verdient structureel overleg, bijvoorbeeld met behulp van de PaTz methodiek de
2109 aanbeveling, aangezien dit bijdraagt aan verbeterde samenwerking en deskundigheidsbevordering.
2110 De PaTz (Palliatieve Thuiszorg) methodiek beoogt de samenwerking en deskundigheid rond
2111 palliatieve zorg in de thuissituatie te verbeteren. In PaTz-groepen werken huisartsen,
2112 (wijk)verpleegkundigen en inhoudelijk deskundigen palliatieve zorg nauw samen (zie
2113 <https://www.patz.nu/>).

2114

2115 Ad 3 – Emotionele ondersteuning

2116 Aangezien zorgverleners vanuit hun professionele rol de patiënt en zijn naasten moeten ondersteunen
2117 is er niet altijd voldoende ruimte om tijdig of in voldoende mate aandacht te geven aan de eigen emoties.
2118 De emotionele last kan verzwaard worden als er verschil van mening of beleving is tussen de
2119 verschillende zorgverleners, over het juiste beleid. Bijvoorbeeld bij verschil van mening over het
2120 (on)voldoende diep zijn van een sedatie. In dit soort gevallen is een bespreking met betrokken
2121 zorgverleners, hoofdbehandelaar en centrale zorgverlener aangewezen.

2122 Het moment waarop de patiënt buiten bewustzijn raakt en niet meer aanspreekbaar is, kan ook voor
2123 zorgverleners een emotioneel moment van afscheid zijn. Zorgverleners moeten op zo'n moment
2124 aandacht hebben voor elkaars emoties. Zorg voor zorgverleners betekent in dit kader dat er ruimte moet
2125 zijn voor veiligheid, collegiale aandacht en ondersteuning bij voorkeur via een gemeenschappelijke

2126 nabespreking/evaluatie van de betreffende casus. In de praktijk wordt dit nog wel eens vergeten terwijl
2127 dit een heel doeltreffend en door betrokkenen zeer gewaardeerde afsluiting is.

2128

2129 Ad 4 – Betekenisgeving

2130 Door de confrontatie met lijden, sterven en dood worden zorgverleners regelmatig met hun eigen
2131 ideeën, normen en waarden over de dood geconfronteerd. Zorgverleners hebben dan ook behoefte aan
2132 persoonlijke en onderlinge reflectie [Rushton 2017]. Vragen die in dit kader aan de orde kunnen komen
2133 zijn:

- 2134 • Wat is goed sterven?
- 2135 • Wanneer is een behandeling nog zinvol en hoe lang gaan we ermee door?
- 2136 • Hoe kan het lijden van de patiënt en de naasten verlicht worden?
- 2137 • Op welke wijze wil en kan de patiënt zijn leven afronden?
- 2138 • Hoe kunnen patiënt en naasten afscheid nemen?
- 2139 • Op welke inspiratiebronnen kunnen we een beroep doen?
- 2140 • Welke normen en waarden leiden de patiënt, de naasten en ons als zorgverleners?
- 2141 • Hoe gaan we om met conflicterende waarden? Bijvoorbeeld een patiënt die geen sedatie wil maar
2142 in ogen van zorgverleners ondraaglijk lijdt.
- 2143 • Hoe maken we voldoende ruimte voor herkenning en erkenning van het unieke van deze patiënt,
2144 zodanig dat de patiënt en naasten zich veilig en gesteund voelen?

2145

2146 De volgende ethische dilemma's in de besluitvorming en uitvoering rondom palliatieve sedatie zijn
2147 expliciet gerelateerd aan morele stress bij zorgverleners [Rietjens 2007, Vries 2016]:

- 2148 • Sterke wisselingen in de dosering van medicatie die benodigd is voor de palliatieve sedatie.
- 2149 • De beleving dat palliatieve sedatie het overlijden lijkt te versnellen.
- 2150 • Palliatieve sedatie bij jonge patiënten.
- 2151 • Palliatieve sedatie bij niet-lichamelijk lijden.
- 2152 • Vragen of druk van naasten met betrekking tot de wens de duur van de palliatieve sedatie en het
2153 leven te bekorten.
- 2154 • In een hospice: het gevoel van “haast” met het overlijden, veroorzaakt door het toelatingscriterium
2155 dat de patiënt naar verwachting binnen 3 maanden zal overlijden.

2156

2157 Onderwijs in ethische aspecten van zorg biedt zorgverleners een kans op verlaging van morele stress
2158 [Rietjens 2007]. Tijd voor reflectie, nagesprek met betrokkenen na ingrijpende casus, moreel beraad,
2159 PaTz (Palliatieve Thuiszorg) methodiek en intervisie zijn daarnaast zeer geschikt om om te gaan met
2160 stress rond palliatieve sedatie, Expliciet geldt dit voor onervaren zorgverleners, bijvoorbeeld
2161 beginnende verpleegkundigen, HAIO's, physician assistants en arts-assistenten in opleiding tot
2162 specialist.

2163

2164 Rol van co-assistenten:

2165 Co-assistenten de kans krijgen om een actieve rol aan te nemen in dit proces, door bijvoorbeeld met
2166 de patiënt en naasten te praten. Het is natuurlijk wel zo dat de co-assistent onervaren is, en –
2167 waarschijnlijk – nog maar weinig in aanraking is gekomen met palliatieve sedatie en levenseinde in
2168 een professionele rol. Vandaar dat het belangrijk is dat de supervisor hier oog voor heeft en achteraf
2169 het gesprek aan gaat over hoe de co-assistent de palliatieve zorg ervaren heeft, en wat zijn gevoelens
2170 en gedachten hier bij zijn.

- 2171 1. Bell, K., Boshuizen, H. P., Scherpier, A., & Dornan, T. (2009). When only the real thing will do:
2172 junior medical students' learning from real patients. *Medical education*, 43(11), 1036-1043.

2173

2174 **Referenties**

- 2175 1. <https://www.patz.nu/>
- 2176 2. <https://burnoutassessmenttool.be/>
- 2177 3. Van Schaik et al., Zorg voor zorgenden, het belang van samenwerken. *Pallium*, multidisciplinair
2178 tijdschrift over palliatieve zorg, jaargang 21, nr. 05/ november 2019
- 2179 4. Lokker I, Swart S, Rierjens J, Zuylen van R, Perze S, Heide van der A. Palliative sedation and moral
2180 distress: A qualitative study of nurses. *Applied Nursing Research* 2018; 40: 157-161.

- 2181 5. Nyholm, L. Sustainability in care through an ethical practice model. *Nursing Ethics* 2018, Vol. 25(2)
2182 264–272.
- 2183 6. Rietjens, J.A.C. Having a difficult time leaving: experiences and attitudes of nurses with palliative
2184 sedation. *Palliative Medicine* 2007; 21: 643–649.
- 2185 7. Rotenstein LS, Torre M, Ramos MA, et al. Prevalence of Burnout Among Physicians: A Systematic
2186 Review. *JAMA* 2018; 320: 1131-1150.
- 2187 8. Meulen ter B, Bas ter Meulen. Bespreek ethische dilemma's in moreel beraad. *MEDISCH*
2188 *CONTACT* 2016; 04:34 – 37.
- 2189 9. Rushton, C.H. Executive Summary: Transforming Moral Distress into Moral Resilience in Nursing.
2190 *AJN: American Journal of Nursing*, 2017; 117(2), 52-56. doi: 10.1097/01.
- 2191 10. Unen, Chaim van. Professionals. Hulpverleners tussen kwetsbaarheid en beheersbaarheid.
2192 Eburon, Delft, 2000.
- 2193 11. de Vries, K. Ethical dilemmas faced by hospice nurses when administering palliative sedation to
2194 patients with terminal cancer. *Palliative and Supportive Care* (2016), page 1-10.
- 2195 12. Bell, K., Boshuizen, H. P., Scherpbier, A., & Dornan, T. (2009). When only the real thing will do:
2196 junior medical students' learning from real patients. *Medical education*, 43(11), 1036-1043
2197
2198

2199 **7 Begrippenlijst**

2200

2201 **Acute sedatie**

2202 In geval van (sub)acuut ontstane, zeer ernstige refractaire symptomen in de palliatieve fase, waaraan
2203 de patiënt vrijwel zeker op zeer korte termijn (minuten-uren) zal komen te overlijden.
2204

2205 **Centrale Zorgverlener**

2206 De centrale zorgverlener is het belangrijkste aanspreekpunt voor de patiënt en diens naasten en het
2207 gehele team van betrokken zorgverleners. Deze aangewezen eerstverantwoordelijke is in principe een
2208 BIG-geregistreerde zorgverlener met concrete taken en verantwoordelijkheden op het gebied van
2209 palliatieve zorgverlening, coördinatie en continuïteit van de zorg. In samenspraak met de patiënt en
2210 diens naasten worden de taken van de centrale zorgverlener uitgevoerd door de hoofdbehandelaar,
2211 danwel gedelegeerd aan een ander (in palliatieve zorg gespecialiseerd) teamlid. Bron: Kwaliteitskader
2212 Palliatieve Zorg Nederland.
2213

2214 **Continue sedatie (tot aan het overlijden)**

2215 Vrijwel altijd in de stervensfase, als de levensverwachting relatief kort is, d.w.z. maximaal twee weken.
2216

2217 **Intermitterende sedatie**

2218 Ter overbrugging van een bepaalde tijd of fase; dit kan al vroeg(er) in de palliatieve fase toegepast
2219 worden.

2220 **Meetinstrument**

2221 Gestructureerd vormgegeven hulpmiddelen, gebaseerd op uitkomsten van wetenschappelijk
2222 onderzoek, die zowel patiënt als zorgverlener helpen inzicht te vergroten in de problematiek van de
2223 patiënt en/of diens naasten, ter ondersteuning van de besluitvorming rond de inzet van interventies
2224 (danwel het nalaten daarvan) en de evaluatie van uitkomsten.

2225 Een meetinstrument is een hulpmiddel om iets, bijvoorbeeld een verschijnsel, ervaring, oordeel,
2226 meetbaar te maken. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland.
2227

2228 **Naasten**

2229 Naasten worden gedefinieerd als diegenen die ten aanzien van zorg, emotionele betrokkenheid en
2230 kennis de patiënt het meest nabij zijn. Naasten kunnen bloedverwanten zijn of verwanten door
2231 huwelijk en partnerschap, maar ook vrienden zijn. De patiënt bepaalt wie als zijn naasten moeten
2232 worden beschouwd. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland.
2233

2234 **Nazorg**

2235 Nazorg is een onderdeel van rouw en verliesbegeleiding en omvat de zorg en ondersteuning die – in
2236 het kader van palliatieve zorg – door de betrokken zorgverleners geboden wordt aan de
2237 nabestaanden van de overleden patiënt. Hierbij wordt direct na het overlijden adequaat ingespeeld op
2238 wat familie en naasten nodig hebben op praktisch, psychosociaal en spiritueel gebied om de periode
2239 van rouw en verliesverwerking goed te kunnen doorlopen. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg
2240 Nederland.

2241

2242 **Palliatieve zorg**

2243 Palliatieve zorg is zorg die beoogt de kwaliteit van het leven te verbeteren van patiënten en hun
2244 naasten die te maken hebben met een levensbedreigende aandoening of kwetsbaarheid, door het
2245 voorkomen en verlichten van lijden, door middel van vroegtijdige signalering en zorgvuldige
2246 beoordeling en behandeling van problemen van fysieke, psychische, sociale en spirituele aard.
2247 Gedurende het beloop van de ziekte of kwetsbaarheid heeft palliatieve zorg oog voor het behoud van
2248 autonomie, toegang tot informatie en keuzemogelijkheden.

2249

2250 **Palliatieve sedatie**

2251 Palliatieve sedatie is het opzettelijk verlagen van het bewustzijn, met als doel om lijden te verlichten.
2252 Het is een medische handeling, die op indicatie verricht wordt.

2253

2254 **Proactieve zorgplanning**

2255 Proactieve zorgplanning is het proces van vooruit denken, plannen en organiseren. Met gezamenlijke
2256 besluitvorming als leidraad is proactieve zorgplanning een continu en dynamisch proces van
2257 gesprekken over huidige en toekomstige levensdoelen en keuzes en welke zorg daar nu en in de
2258 toekomst bij past. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland

2259

2260 **Refractair symptoom**

2261 Symptoom dat niet reageert op behandeling, of waarbij de conventionele behandeling niet of niet
2262 voldoende snel en zonder onaantoonbare bijwerkingen gepaard gaat.

2263

2264 **Surprise question**

2265 Indien het antwoord op de surprise question - 'Zou u verbaasd zijn als deze patiënt in de komende
2266 twaalf maanden komt te overlijden?' - ontkennend is, dan wordt hiermee het stadium gemarkeerd
2267 waarin de situatie van de patiënt zich kan wijzigen door snelle achteruitgang. Het maken van goede
2268 afspraken en vooruitkijken krijgt nu nog meer prioriteit. De surprise question is niet bedoeld als 'harde
2269 voorspeller' van het laatste levensjaar; het gaat er vooral om dat patiënten met behoefte aan
2270 palliatieve zorg tijdig worden herkend en dat zorgverleners betrokken bij één patiënt zich er met elkaar
2271 van bewust zijn dat ze gaan anticiperen op de zorg die komen gaat. Bron: Kwaliteitskader Palliatieve
2272 Zorg Nederland.

2273

2274 **Terminale fase**

2275 Betreft de laatste 3 maanden van het leven

2276

2277 **Wettelijk vertegenwoordiger**

2278 Een wettelijk vertegenwoordiger is bij wet bevoegd om beslissingen te nemen op het gebied waarop
2279 de patiënt wilsonbekwaam is. De vertegenwoordiger treedt namens de wilsonbekwame patiënt op en
2280 behartigt diens belangen zo goed als mogelijk.

2281 De volgende personen kunnen (in rangorde) als vertegenwoordiger optreden:

2282

- 2283 • een door de rechter benoemde curator of mentor;
- 2284 • een schriftelijk door de patiënt gemachtigde;
- 2285 • de echtgenoot, geregistreerd partner of ander levensgezel;
- 2286 • de ouder, kind, broer of zus.

2287 Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland

2288

2289 **Wilsbekwaamheid**

2290 Wilsbekwaamheid wordt in de ethiek beschreven als het individuele vermogen om zelfstandig
2291 beslissingen te nemen. Wilsbekwaamheid wordt verondersteld zolang het tegendeel niet is

2292 aangetoond. In de literatuur worden verschillende benaderingen van wilsbekwaamheid
2293 onderscheiden, met verschillende criteria. Meest bekend is de cognitieve benadering. Hierin is
2294 wilsbekwaamheid afhankelijk van de aanwezigheid van voldoende cognitieve vermogens bij de
2295 patiënt. Een patiënt is volledig wilsbekwaam als hij voldoet aan vier criteria. Deze criteria zijn:
2296 • kenbaar kunnen maken van een keuze;
2297 • begrijpen van relevante informatie;
2298 • beseffen en waarderen van de betekenis van de informatie voor de eigen situatie;
2299 • logisch redeneren en betrekken van de informatie in het overwegen van behandelopties
2300 Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland
2301
2302 **Zorg in de stervensfase**
2303 Zorg in de stervensfase is zorg in de laatste dagen (tot zeven dagen) van het leven.
2304 Bron: Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland.
2305

2306 **Bijlage 1: Geldigheid**

2307

2308 Actualisatie

2309 Deze richtlijn(module) is goedgekeurd op [datum goedkeuring]. IKNL en KNMG bewaken samen met betrokken
2310 verenigingen de houdbaarheid van deze en andere onderdelen van de richtlijn. Zo nodig wordt de richtlijn
2311 tussentijds op onderdelen bijgesteld. De geldigheidstermijn van de richtlijn is maximaal 5 jaar na vaststelling.
2312 Indien de richtlijn dan nog actueel wordt bevonden, wordt de geldigheidsduur van de richtlijn verlengd.

2313

2314 Eigenaarschap richtlijn

2315 De eigenaar van de richtlijn moet kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid
2316 tot stand is gekomen. Onder eigenaar wordt verstaan de verenigingen van beroepsbeoefenaren die de richtlijn
2317 autoriseren. IKNL draagt zorg voor het beheer en de ontsluiting van de richtlijn.

2318

2319 Juridische betekenis van richtlijnen

2320 De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel
2321 geval niet van toepassing zijn. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor het wenselijk is dat in
2322 het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit
2323 beargumenteerd gedocumenteerd te worden. De toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de
2324 verantwoordelijkheid van de behandelende arts.

2325

2326 **Bijlage 2: Algemene gegevens**

2327

2328 Initiatief

2329 IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland)

2330 KNMG (Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst)

2331

2332 Autoriserende en betrokken verenigingen

2333 Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (KNMG)

2334 Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

2335 Nederlandse associatie Physician Assistants (NAPA)

2336 Nederlandse Internisten Vereniging (NIV)

2337 Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA)

2338 Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)

2339 Nederlandse vereniging artsen verstandelijke gehandicapten (NVAVG)

2340 Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG)

2341 Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)

2342 Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC)

2343 Nederlandse Verenigingen voor Psychiatrie (NVVP)

2344 Nederlandse Vereniging van Ziekenhuis Apothekers (NVZA)

2345 Patiëntenfederatie Nederland

2346 VERENSO

2347 Vereniging van Geestelijk Verzorgers in Zorginstellingen (VGVZ)

2348 Vereniging voor verpleegkundigen (V&VN)

2349

2350 *Deze verenigingen autoriseren niet, maar stemmen in met de inhoud.

2351

2352 Financiering

2353 Deze richtlijn c.q. module is gefinancierd door IKNLonMW. De inhoud van de richtlijn c.q. is niet
2354 beïnvloed door de financierende instantie.

2355

2356

2357 Procesbegeleiding en verantwoording

2358 IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland) is het kennis- en kwaliteitsinstituut voor professionals en
2359 bestuurders in de oncologische en palliatieve zorg dat zich richt op het continu verbeteren van de
2360 oncologische en palliatieve zorg.

2361 IKNL benadert preventie, diagnose, behandeling, nazorg en palliatieve zorg als een keten waarin de
2362 patiënt centraal staat. Om kwalitatief goede zorg te waarborgen ontwikkelt IKNL producten en
2363 diensten ter verbetering van de oncologische zorg, de nazorg en de palliatieve zorg, zowel voor de
2364 inhoud als de organisatie van de zorg binnen en tussen instellingen.

2365 Daarnaast draagt IKNL nationaal en internationaal bij aan de beleidsvorming op het gebied van
2366 oncologische en palliatieve zorg.

2367 IKNL rekt het (begeleiden van) ontwikkelen, implementeren en evalueren van
2368 multidisciplinaire, evidence based richtlijnen voor palliatieve zorg tot een van haar primaire taken.
2369 IKNL werkt hierbij conform de daarvoor geldende (inter)nationale kwaliteitscriteria. Bij ontwikkeling
2370 gaat het in toenemende mate om onderhoud (modulaire) revisie) van reeds bestaande richtlijnen.
2371

2372 **Bijlage 3: Inbreng patiëntenperspectief**

2373
2374 Een patiëntvertegenwoordiger van Patiëntenfederatie Nederland had zitting in de
2375 richtlijncommissie. De inbreng van patiëntvertegenwoordigers is nodig voor de ontwikkeling van
2376 kwalitatief goede richtlijnen. Goede zorg voldoet immers aan de wensen en eisen van
2377 zowel patiënt als zorgverlener. Met onderstaande werkwijze is informatie verkregen en zijn de
2378 belangen van de patiënt meegenomen:

2379 Door Patiëntenfederatie Nederland is een enquête gehouden waarin knelpunten zijn
2380 inventariseerd (link naar rapport volgt).

- 2381 • De patiëntvertegenwoordiger was aanwezig bij de vergaderingen van de richtlijnwerkgroep.
- 2382 • De patiëntvertegenwoordiger heeft de conceptteksten beoordeeld om
- 2383 het patiëntenperspectief in de formulering van de definitieve tekst te optimaliseren.
- 2384 • Patiëntenfederatie Nederland is geconsulteerd in de externe commentaarrronde.
- 2385 • Patiëntenfederatie Nederland heeft ingestemd met de inhoud van de richtlijn.
- 2386 • Patiënteninformatie/een patiëntensamenvatting wordt opgesteld en gepubliceerd op de
- 2387 daarvoor relevante sites.

2388 **Bijlage 4: Knelpunteninventarisatie**

2389 Hier volgt een verwijzing naar de knelpunteninventarisatie voor hulpverleners en de knelpunteninventarisatie voor
2390 patiënten/naasten.

2391 **Bijlage 5: Uitgangsvragen**

2392
2393 Uitgangsvragen (bijlage 5)

2394
2395
2396 Voor de richtlijn Palliatieve sedatie zijn 8 uitgangsvragen opgesteld waarvoor systematisch
2397 literatuuronderzoek wordt uitgevoerd. Deze vragen zijn onderstaand opgenomen. Naast deze vragen
2398 worden er ook andere onderwerpen herzien op basis van expert opinion.

2399 **Uitgangsvraag 1:**

2400 Met welke meetinstrumenten kunnen de mate van symptoomlast EN/OF onbehandelbaar discomfort
2401 (refractaire symptomen) vastgesteld en gemonitord worden bij patiënten die mogelijk in aanmerking
2402 komen voor palliatieve sedatie EN/OF palliatieve sedatie ondergaan?
2403

2404 **Uitgangsvraag 2:**

2405 Wat is het effect van vroegtijdige en herhaalde voorlichting over het stervensproces en palliatieve
2406 sedatie vergeleken met gebruikelijke zorg op de door patiënten EN/OF naasten ervaren tevredenheid
2407 en kwaliteit van leven en sterven?
2408

2409 **Uitgangsvraag 3**

2410 Wat is de effectiviteit van midazolam OR benzodiazepines OR barbituraten OR propofol OR
2411 levomepromazine OR promethazine OR sedativa OR thiopenthal OR opioïden voor het bereiken van
2412 adequate symptoomcontrole bij patiënten die een indicatie hebben voor palliatieve sedatie op de
2413 tevredenheid van en door naasten ervaren kwaliteit van leven en sterven (van de patiënt) en wat zijn
2414 de juiste volgorde en doseringsschema's?
2415

2416
2417

- 2418 **Uitgangsvraag 4**
- 2419 Wat is de effectiviteit van midazolam OR benzodiazepines OR barbituraten OR propofol OR
- 2420 levomepromazine OR promethazine OR sedativa OR thiopenthal OR opioïden voor het bereiken van
- 2421 adequate symptoomcontrole bij patiënten die een indicatie hebben voor palliatieve sedatie en die al
- 2422 psychofarmaca gebruiken op de tevredenheid van en door naasten ervaren kwaliteit van leven en
- 2423 sterven (van de patiënt) en wat zijn de juiste volgorde en doseringsschema's?
- 2424 *Aanvullend is gezocht naar S-ketamine (Ketanest (R)) en dexmedetomidine.*
- 2425
- 2426 **Uitgangsvraag 5**
- 2427 Welke interventies kunnen als 'last resort' worden ingezet voor het bereiken van adequate
- 2428 symptoomcontrole bij patiënten die onvoldoende symptoomcontrole bereiken met palliatieve sedatie
- 2429 op de tevredenheid van en door naasten ervaren kwaliteit van leven en sterven (van de patiënt)?
- 2430
- 2431 **Uitgangsvraag 6**
- 2432 Wat is het effect van diep sederen vanaf het begin van de palliatieve sedatie bij een patiënt met
- 2433 refractaire symptomen in vergelijking met het proportioneel sederen op de tevredenheid van en door
- 2434 naasten ervaren kwaliteit van leven en sterven (van de patiënt) en de tijd tot overlijden?
- 2435
- 2436 **Uitgangsvraag 7**
- 2437 Wat is het effect van het wel toedienen van vocht en voeding in vergelijking met het niet toedienen van
- 2438 vocht en voeding bij patiënten die continue palliatieve sedatie ondergaan op de tijd tot aan het
- 2439 overlijden en op de tevredenheid van en door naasten ervaren kwaliteit van leven en sterven (van de
- 2440 patiënt)?
- 2441
- 2442 **Uitgangsvraag 8**
- 2443 Welke internationale richtlijnen over palliatieve sedatie zijn gepubliceerd, wat is de methodologische
- 2444 kwaliteit en welke individuele aanbevelingen met onderliggend bewijs en level of evidence zijn hierin
- 2445 opgenomen?
- 2446
- 2447 **Bijlage 6: Zoekverantwoording**
- 2448
- 2449 **Methodology report PICO 1**
- 2450 Key question
- 2451
- 2452 **Uitgangsvraag 1**
- 2453 Welke meetinstrumenten kunnen de mate van symptoomlast EN/OF onbehandelbaar discomfort
- 2454 (refractaire symptomen) vastgesteld en gemonitord worden bij patiënten die mogelijk in aanmerking
- 2455 komen voor palliatieve sedatie EN/OF palliatieve sedatie ondergaan?
- 2456 P: Patiënten in de palliatieve fase die mogelijk in aanmerking komen voor palliatieve sedatie of
- 2457 palliatieve sedatie ondergaan.
- 2458 I: Meetinstrumenten voor vaststellen en monitoren van refractaire symptomen.
- 2459 C: -
- 2460 O: Mate van symptoomlast, onbehandelbaar discomfort.
- 2461
- 2462 **Search strategy**
- 2463 Search date: July 18 2019.
- 2464 Databases: OVID Medline, Embase, Cochrane Library, Cinahl (see appendix for search strings).
- 2465 Search limits:
- 2466- Publication date: 2010-2019;
- 2467- English, French, Dutch and German only;
- 2468- Study design: meta-analyses, systematic reviews, comparative cohort studies of at least 50 patients.
- 2469-
- 2470 **Search Results**

2471 Table 1. Overall search results

Database	Number of hits
OVID Medline	1072
OVID PreMedline	20
EMBASE.com	1307
Cochrane Database of Systematic Reviews	29
CENTRAL	241
Cinahl	122
Total hits	2791
N excluded (language, duplicates)	744
Total unique eligible hits	2047

2472

2473 **Excluded studies**

2474 2047 unique hits were screened on title and abstract (

2475 Table 1). Of these, 2022 were excluded. The most important reasons for exclusion were:

2476 1. Other intervention: interventions other than palliative sedation, not about instrument

2477 2. Wrong study design: narrative reviews, case reports, letters, etc

2478 Of the remaining 25 papers, the full-text was retrieved. Based on the full-text, an additional 20 papers were

2479 excluded.

2480 Table 2 provides an overview of these excluded studies.

2481 **Included studies**

2482 - Arevalo JJ, Brinkkemper T, van der Heide A, Rietjens JA, Ribbe M, Deliens L, et al. Palliative sedation: reliability and validity of sedation scales. J Pain Symptom Manage. 2012;44(5):704-14.

2484 - Benitez-Rosario MA, Castillo-Padros M, Garrido-Bernet B, Gonzalez-Guillermo T, Martinez-Castillo LP, Gonzalez A, et al. Appropriateness and reliability testing of the modified Richmond Agitation-Sedation Scale in Spanish patients with advanced cancer. J Pain Symptom Manage. 2013;45(6):1112-9.

2487 - Brinkkemper T, van Norel AM, Szadek KM, Loer SA, Zuurmond WWA, Perez RSGM. The use of observational scales to monitor symptom control and depth of sedation in patients requiring palliative sedation: a systematic review. Palliat Med. 2013;27(1):54-67.

2490 - Van Deijck RHPD, Hasselaar JGJ, Verhagen SCAHHVM, Vissers KCP, Koopmans RTCM. Level of Discomfort Decreases After the Administration of Continuous Palliative Sedation: A Prospective Multicenter Study in Hospices and Palliative Care Units. J Pain Symptom Manage. 2016;52(3):361-9.

2493 - Van der Maaden T, van der Steen JT, de Vet HCW, Hertogh CPM, Koopmans RTCM. Prospective Observations of Discomfort, Pain, and Dyspnea in Nursing Home Residents With Dementia and Pneumonia. J AM MED DIR ASSOC. 2016;17(2):128-35.

2496

2497 Table 2. Key question 1: overview of excluded studies based on full-text evaluation

Reference	Reason for exclusion
Blum D, Rosa D, Dewolf-Linder S, Hayoz S, Ribi K, Koeberle D, et al. Development and validation of a medical chart review checklist for symptom management performance of oncologists in the routine care of patients with advanced cancer. J. Pain Symptom Manage. 2014;48(6):1160-7.	Geen symptoomscore of -schaal
Caraceni A, Zecca E, Martini C, Brunelli C, Pigni A, Gorni G, et al. The validity of average 8-h pain intensity assessment in cancer patients. Eur J Pain. 2010;14(4):441-5.	Geen patiënten die (potentieel) PS ondergaan
Chilcot J, Guirguis A, Friedli K, Almond M, Davenport A, Day C, et al. Measuring Fatigue Using the Multidimensional Fatigue Inventory-20: A Questionable Factor Structure in Haemodialysis Patients. Nephron. 2017;136(2):121-6.	Geen patiënten die (potentieel) PS ondergaan

Reference	Reason for exclusion
Chinda M, Jaturapatporn D, Kirshen AJ, Udomsubpayakul U. Reliability and validity of a Thai version of the edmonton symptom assessment scale (ESAS-Thai). <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2011;42(6):954-60.	Geen patiënten die (potentieel) PS ondergaan
George N, Barrett N, McPeake L, Goett R, Anderson K, Baird J. Content Validation of a Novel Screening Tool to Identify Emergency Department Patients With Significant Palliative Care Needs. <i>Acad Emerg Med.</i> 2015;22(7):823-37.	Geen patiënten die (potentieel) PS ondergaan
Ghoshal A, Salins N, Deodhar J, Damani A, Muckaden M. Impact of symptom control on fatigue improvement in patients with advanced cancer: A prospective observational study. <i>Progress in Palliative Care.</i> 2017;25(2):63-74.	Geen patiënten die (potentieel) PS ondergaan
Hales S, Chiu A, Husain A, Braun M, Rydall A, Gagliese L, et al. The quality of dying and death in cancer and its relationship to palliative care and place of death. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2014;48(5):839-51.	Geen symptoomscore of -schaal
Higginson IJ, Koffman J, Hopkins P, Prentice W, Burman R, Leonard S, et al. Development and evaluation of the feasibility and effects on staff, patients, and families of a new tool, the Psychosocial Assessment and Communication Evaluation (PACE), to improve communication and palliative care in intensive care and during clinical uncertainty. <i>BMC Medicine.</i> 2013;11(213):01.	Geen patiënten die (potentieel) PS ondergaan
Kim KU. Measurement of quality of life in patients with end-stage cancer. <i>Cancer Nurs.</i> 2014;37(1):44-9.	Geen patiënten die (potentieel) PS ondergaan
Leonard MM, Nekolaichuk C, Meagher DJ, Barnes C, Gaudreau J-D, Watanabe S, et al. Practical assessment of delirium in palliative care. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2014;48(2):176-90.	Schaal om delier vast te stellen, niet om indicatie voor PS te bepalen
Lo C, Burman D, Swami N, Gagliese L, Rodin G, Zimmermann C. Validation of the QUAL-EC for assessing quality of life in patients with advanced cancer. <i>Eur J Cancer.</i> 2011;47(4):554-60.	Geen patiënten die (potentieel) PS ondergaan
Monteiro DdR, Kruse MHL, Almeida MdA. Evaluation of the Edmonton Symptom Assessment System as an instrument in palliative care: integrated review. <i>Revista Gaucha de Enfermagem.</i> 2010;31(4):785-93.	Portugees
Pelayo-Alvarez M, Perez-Hoyos S, Agra-Varela Y. Reliability and concurrent validity of the Palliative Outcome Scale, the Rotterdam Symptom Checklist, and the Brief Pain Inventory. <i>J Palliat Med.</i> 2013;16(8):867-74.	Geen patiënten die (potentieel) PS ondergaan
Pereira FMP, Santos CSVdB. Initial validation of the Mini-Mental Adjustment to Cancer (Mini-MAC) scale: study of Portuguese end-of-life cancer patients. <i>EUR J ONCOL NURS.</i> 2014;18(5):534-9.	Geen patiënten die (potentieel) PS ondergaan
Rha SY, Nam JM, Lee J. Development and evaluation of the Cancer Symptom Management System: Symptom Management Improves your Life (SMILE)-a randomized controlled trial. <i>Supportive Care in Cancer.</i> 2019;25:25.	Geen patiënten die (potentieel) PS ondergaan
Schultheis K, Hofheinz R-D, Gencer D, Blunk JA, Benrath J. Quality of life and symptom evaluation in daily oncology practice: a survey of 150 patients with advanced gastrointestinal tumours receiving palliative chemotherapy. <i>Onkologie.</i> 2013;36(1-2):33-7.	Geen patiënten die (potentieel) PS ondergaan
Siegert RJ, Gao W, Walkey FH, Higginson IJ. Psychological well-being and quality of care: a factor-analytic examination of the palliative care outcome scale. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2010;40(1):67-74.	Geen patiënten die (potentieel) PS ondergaan
Six S, Laureys S, Poelaert J, Bilsen J, Theuns P, Deschepper R. Comfort in palliative sedation (Compas): a transdisciplinary mixed method study protocol for linking objective assessments to subjective experiences. <i>BMC Palliat Care.</i> 2018;17(1):62.	Lopende studie
Sperlinga R, Campagna S, Berruti A, Laciura P, Ginosa I, Paoletti S, et al. Alberta Breakthrough Pain Assessment Tool: A validation multicentre study in cancer patients with breakthrough pain. <i>Eur J Pain.</i> 2015;19(7):881-8.	Geen patiënten die (potentieel) PS ondergaan
Tai S-Y, Lee C-Y, Wu C-Y, Hsieh H-Y, Huang J-J, Huang C-T, et al. Symptom severity of patients with advanced cancer in palliative care unit: longitudinal assessments of symptoms improvement. <i>BMC Palliative Care.</i> 2016;15(32):11.	Geen patiënten die (potentieel) PS ondergaan

2498
2499
2500
2501
2502
2503
2504
2505
2506
2507

Methodology report PICO 2

Key question

Uitgangsvraag 2

Wat is het effect van vroegtijdige en herhaalde voorlichting over het stervensproces en palliatieve sedatie vergeleken met gebruikelijke zorg op de door patiënten EN/OF naasten ervaren tevredenheid en kwaliteit van leven en sterven?

P: Patiënten die mogelijk in aanmerking komen voor palliatieve sedatie.

2508 I: Vroegtijdige en herhaalde voorlichting over het stervensproces en palliatieve sedatie.
 2509 C: Gebruikelijke zorg.
 2510 O: Door patiënten en of naasten ervaren tevredenheid en kwaliteit van leven en sterven.

2511
 2512 **Search strategy**

2513 Search date: July 22 2019.

2514 Databases: OVID Medline, Embase, Cochrane Library, Cinahl (see appendix for search strings).

2515 Search limits:

- 2516 - Publication date: 2010-2019;
- 2517 - English, French, Dutch and German only;
- 2518 - Study design: meta-analyses, systematic reviews, comparative cohort studies of at least 50
- 2519 patients.

2520
 2521 **Search Results**

2522 Table 3. Overall search results

Database	Number of hits
OVID Medline	822
OVID PreMedline	22
EMBASE.com	2537
Cochrane Database of Systematic Reviews	49
CENTRAL	221
Cinahl	346
Total hits	3997
N excluded (language, duplicates)	671
Total unique eligible hits	3326

2523

2524 **Excluded studies**

2525 3326 unique hits were screened on title and abstract Of these, 3291 were excluded. The most important reasons
 2526 for exclusion were:

- 2527 1. Other intervention: interventions other than those specified
- 2528 2. Wrong study design: narrative reviews, case reports, etc

2529 Of the remaining 35 papers, the full-text was retrieved. Based on the full-text, an additional 33 studies were
 2530 excluded.

2531 One very recent study (not yet indexed in OVID Medline at the time of the search) was added by the working
 2532 group (Ingravallo 2019).

2533 **Included studies**

2534 Hong JH, Kwon JH, Kim IK, Ko JH, Kang Y-J, Kim H-K. Adopting Advance Directives Reinforces Patient

2535 Participation in End-of-Life Care Discussion. Cancer Res. 2016;48(2):753-8.

- 2536 - Maltoni M, Miccinesi G, Morino P, Scarpi E, Bulli F, Martini F, et al. Prospective observational Italian
 2537 study on palliative sedation in two hospice settings: differences in casemixes and clinical care. Support
 2538 Care Cancer. 2012;20(11):2829-36.
- 2539 - Ingravallo FA-OhooX, de Nooijer KA-Ohoo, Pucci V, Casini C, Miccinesi GA-Ohoo, Rietjens JACA-Ohoo,
 2540 et al. Discussions about palliative sedation in hospice: Frequency, timing and factors associated with
 2541 patient involvement. Eur J Cancer Care (Engl). 2019;28(3):e13019.

Table 4. Key question 2: overview of excluded studies based on full-text evaluation

Reference	Reason for exclusion
Abarshi E, Rietjens J, Robijn L, Caraceni A, Payne S, Deliens L, et al. International variations in clinical practice guidelines for palliative sedation: a systematic review. <i>BMJ Support Palliat Care</i> . 2017;7(3):223-9.	Review van richtlijnen; geen verwijzing naar vergelijkende studies ivm informatie
Beller E.M, van Driel M.L, McGregor L, Truong S, Mitchell G. Palliative pharmacological sedation for terminally ill adults. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> . 2015;1:CD010206.	Geen vergelijking tussen al dan niet geven van informatie
Carlucci A, Vitacca M, Malovini A, Pierucci P, Guerrieri A, Barbano L, et al. End-of-Life Discussion, Patient Understanding and Determinants of Preferences in Very Severe COPD Patients: A Multicentric Study. <i>COPD</i> . 2016;13(5):632-8.	Gaat niet over palliatieve sedatie
Chambaere K, Rietjens JAC, Cohen J, Pardon K, Deschepper R, Pasma HRW, et al. Is educational attainment related to end-of-life decision-making? A large post-mortem survey in Belgium. <i>BMC Public Health</i> . 2013;13(1055):09.	Gaat over opleidingsniveau van patiënten
Chen C.H, Chen J.-S, Wen F.-H, Chang W.-C, Chou W.-C, Hsieh C.-H, et al. An Individualized, Interactive Intervention Promotes Terminally Ill Cancer Patients' Prognostic Awareness and Reduces Cardiopulmonary Resuscitation Received in the Last Month of Life: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. <i>J. Pain Symptom Manage</i> . 2019;57(4):705-14.e7.	Gaat niet over palliatieve sedatie
Cherny N.I. ESMO clinical practice guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation. <i>Ann. Oncol</i> . 2014;25:iii143-iii52.	Richtlijn; geen verwijzing naar vergelijkende studies ivm informatie
Coulter A, Entwistle VA, Eccles A, Ryan S, Shepperd S, Perera R. Personalised care planning for adults with chronic or long-term health conditions. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . 2015(3).	Gaat niet over palliatieve sedatie
Donker GA, Slotman FG, Spreeuwenberg P, Francke AL. Palliative sedation in Dutch general practice from 2005 to 2011: a dynamic cohort study of trends and reasons. <i>Br J Gen Pract</i> . 2013;63(615):e669-75.	Geen vergelijking tussen al dan niet geven van informatie
El-Jawahri A, Podgurski LM, Eichler AF, Plotkin SR, Temel JS, Mitchell SL, et al. Use of video to facilitate end-of-life discussions with patients with cancer: a randomized controlled trial. <i>J Clin Oncol</i> . 2010;28(2):305-10.	Gaat niet over palliatieve sedatie
Haun MW, Estel S, Rücker G, Friederich HC, Villalobos M, Thomas M, et al. Early palliative care for adults with advanced cancer. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . 2017(6).	Gaat niet over palliatieve sedatie
Hoerger M, Perry LM, Gramling R, Epstein RM, Duberstein PR. Does educating patients about the Early Palliative Care Study increase preferences for outpatient palliative cancer care? Findings from Project EMPOWER. <i>Health Psychology</i> . 2017;36(6):538-48.	Gaat niet over palliatieve sedatie
Houben C.H.M, Spruit M.A, Luyten H, Pennings H.-J, Van Den Boogaart V.E.M, Creemers J.P.H.M, et al. Cluster-randomised trial of a nurse-led advance care planning session in patients with COPD and their loved ones. <i>Thorax</i> . 2019;74(4):328-36.	Gaat niet over palliatieve sedatie
Houben CHM, Spruit MA, Groenen MTJ, Wouters EFM, Janssen DJA. Efficacy of Advance Care Planning: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Journal of the American Medical Directors Association</i> . 2014;15(7):477-89.	Gaat niet over palliatieve sedatie
Johnson MJ, McSkimming P, McConnachie A, Geue C, Millerick Y, Briggs A, et al. The feasibility of a randomised controlled trial to compare the cost-effectiveness of palliative cardiology or usual care in people with advanced heart failure: Two exploratory prospective cohorts. <i>Palliative Medicine</i> . 2018;32(6):1133-41.	Gaat niet over palliatieve sedatie
Kim Y.S, Song H.-N, Ahn J.S, Koh S.-J, Ji J.H, Hwang I.G, et al. Sedation for terminally ill cancer patients: A multicenter retrospective cohort study in South Korea. <i>Medicine (Baltimore)</i> . 2019;98(5):e14278.	Geen vergelijking tussen al dan niet geven van informatie
Nevis I. Educational intervention in end-of-life care: An evidence-based analysis. 2014;14(17).	Gaat niet over palliatieve sedatie
Papavasiliou E, Chambaere K, Deliens L, Brearley S, Payne S, Rietjens J, et al. Physician-reported practices on continuous deep sedation until death: A descriptive and comparative study. <i>Palliative Medicine</i> . 2014;28(6):491-500.	Geen vergelijking tussen al dan niet geven van informatie
Radwany SM, Hazelett SE, Allen KR, Kropp DJ, Ertle D, Albanese TH, et al. Results of the promoting effective advance care planning for elders (PEACE) randomized pilot study. <i>Popul Health Manag</i> . 2014;17(2):106-11.	Gaat niet over palliatieve sedatie
Rajala K, Lehto JT, Saarinen M, Sutinen E, Saarto T, Myllarniemi M. End-of-life care of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. <i>BMC Palliat Care</i> . 2016;15(1):85.	Gaat niet over palliatieve sedatie
Schildmann E, Schildmann J. Palliative sedation therapy: a systematic literature review and critical appraisal of available guidance on indication and decision making. <i>J Palliat Med</i> . 2014;17(5):601-11.	Review van richtlijnen; geen verwijzing naar

	vergelijkende studies ivm informatie
Slama O, Pochop L, Svetlakova L, Sedo J, Horova R, Vyzula R. Different impact of early integrated palliative care for inpatient and out-patient treated with antineoplastic therapy. Single center randomized controlled trial. <i>Palliative medicine</i> . 2018;32(1):38-.	Conference abstract
Tabibian B.E, Salehani A.A, Kuhn E.N, Davis M.C, Shank C.D, Iii W.S.F. Transitioning the Treatment Paradigm: How Early Palliative Care Service Involvement Affects the End-of-Life Course for Critically Ill Patients in the Neuro-Intensive Care Unit. <i>J. Palliative Med</i> . 2019;22(5):489-92.	Gaat niet over palliatieve sedatie
Tang S.T, Chen J.-S, Wen F.-H, Chou W.-C, Chang J.W.-C, Hsieh C.-H, et al. Advance care planning improves psychological symptoms but not quality of life and preferred end-of-life care of patients with cancer. <i>JNCCN J. Nat. Compr. Cancer Netw</i> . 2019;17(4):311-20.	Gaat niet over palliatieve sedatie
Thomas H, Randolph M, Pruemer J. The effects of a palliative care program on antidepressant use and continuing maintenance medications in near end-of-life oncology patients (the HEALED study). <i>J. Oncol. Pharm. Pract</i> . 2015;21(5):331-8.	Gaat niet over palliatieve sedatie
Verreault R, Arcand M, Misson L, Durand P.J, Kroger E, Aubin M, et al. Quasi-experimental evaluation of a multifaceted intervention to improve quality of end-of-life care and quality of dying for patients with advanced dementia in long-term care institutions. <i>Palliative Med</i> . 2018;32(3):613-21.	Gaat niet over palliatieve sedatie
Volandes AE, Ferguson LA, Davis AD, Hull NC, Green MJ, Chang Y, et al. Assessing end-of-life preferences for advanced dementia in rural patients using an educational video: a randomized controlled trial. <i>J Palliat Med</i> . 2011;14(2):169-77.	Gaat niet over palliatieve sedatie
Weixler D, Roeder-Schur S, Likar R, Bozzaro C, Daniczek T, Feichtner A, et al. Austrian guideline for palliative sedation therapy (long version): Results of a Delphi process of the Austrian Palliative Society (OPG). <i>Wien. Med. Wochenschr</i> . 2017;167(1-2):31-48.	Richtlijn; geen verwijzing naar vergelijkende studies ivm informatie
Wells R, Stockdill ML, Dionne-Odom JN, Ejem D, Burgio KL, Durant RW, et al. Educate, Nurture, Advise, Before Life Ends Comprehensive Heartcare for Patients and Caregivers (ENABLE CHF-PC): study protocol for a randomized controlled trial. <i>Trials</i> . 2018;19(1):422.	Gaat niet over palliatieve sedatie
Won Y.-W, Chun H.S, Seo M, Kim R.B, Kim J.H, Kang J.H. Clinical Patterns of Continuous and Intermittent Palliative Sedation in Patients With Terminal Cancer: A Descriptive, Observational Study. <i>J. Pain Symptom Manage</i> . 2019;58(1):65-71.	Geen vergelijking tussen al dan niet geven van informatie
Zambrano S.C, Fliedner M.C, Eychmüller S. The impact of early palliative care on the quality of care during the last days of life: what does the evidence say? <i>Curr Opin Support Palliat Care</i> . 2016;10(4):310-5.	Gaat niet over palliatieve sedatie
Zaros M.C, Curtis J.R, Silveira M.J, Elmore J.G. Opportunity lost: End-of-life discussions in cancer patients who die in the hospital. <i>J. Hosp. Med</i> . 2013;8(6):334-40.	Gaat niet over palliatieve sedatie
Zheng N.T, Li Q, Hanson L.C, Wessell K.L, Chong N, Sherif N, et al. Nationwide Quality of Hospice Care: Findings From the Centers for Medicare & Medicaid Services Hospice Quality Reporting Program. <i>J. Pain Symptom Manage</i> . 2018;55(2):427-32.e1.	Gaat niet over palliatieve sedatie
Ziegler L.E, Craigs C.L, West R.M, Carder P, Hurlow A, Millares-Martin P, et al. Is palliative care support associated with better quality end-of-life care indicators for patients with advanced cancer? A retrospective cohort study. <i>BMJ Open</i> . 2018;8(1).	Gaat niet over palliatieve sedatie

2544
2545
2546
2547
2548
2549
2550
2551
2552
2553
2554
2555
2556
2557
2558
2559
2560
2561
2562

Methodology report PICO 3

Key question

Uitgangsvraag 3

Wat is de effectiviteit van midazolam, benzodiazepines, barbituraten, propofol, levomepromazine, promethazine, sedativa, thiopenthal, en/of opioïden bij patiënten die een indicatie hebben voor palliatieve sedatie?

P: Patiënten die een indicatie hebben voor palliatieve sedatie.

I: Midazolam, benzodiazepines, barbituraten, propofol, levomepromazine, promethazine, sedativa, thiopenthal, en/of opioïden.

C: Andere medicamenteuze behandeling.

O: Symptoombestrijding; kwaliteit van sterven (ervaren door de patiënt); levenskwaliteit; tevredenheid van naasten.

Search strategy

Search date: July 18 2019.

Databases: OVID Medline, Embase, Cochrane Library, Cinahl (see appendix for search strings).

Search limits:

- 2563 - Publication date: 2010-2019;
 2564 - English, French, Dutch and German only;
 2565 - Study design: meta-analyses, systematic reviews, comparative cohort studies of at least 50 patients.

2566 **Search Results**

2567 Table 5. Overall search results

Database	Number of hits
OID Medline	4877
OID PreMedline	92
EMBASE.com	3768
Cochrane Database of Systematic Reviews	34
CENTRAL	562
Cinahl	657
Total hits	9990
N excluded (language, duplicates)	2150
Total unique eligible hits	7840

2568 **Excluded studies**

2569 3326 unique hits were screened on title and abstract. Of these, 3291 were excluded. The most important reasons
 2570 for exclusion were:

- 2571 1. Other intervention: interventions other than those specified
 2572 2. Wrong study design: narrative reviews, case reports, etc.

2573 Of the remaining 132 papers, the full-text was retrieved. Based on the full-text, an additional 129 studies were
 2574 excluded.

2575 **Included studies**

- 2576 - Cowan Jd, Clemens L, Palmer T. Palliative sedation in a southern Appalachian community. American
 2577 Journal of Hospice & Palliative Medicine. 2006;23(5):360-8.
 2578 - Hamatani Y, Nakai E, Nakamura E, Miyata M, Kawano Y, Takada Y, et al. Survey of palliative sedation at
 2579 end of life in terminally ill heart failure patients — a single-center experience of 5-year follow-up —. Circ.
 2580 J. 2019;83(7):1607-11.
 2581 - Morita T, Chinone Y, Ikenaga M, Miyoshi M, Nakaho T, Nishitaten K, et al. Efficacy and safety of palliative
 2582 sedation therapy: a multicenter, prospective, observational study conducted on specialized palliative care
 2583 units in Japan. J Pain Symptom Manage. 2005;30(4):320-8.

2585 Table 6. Key question 3: overview of excluded studies based on full-text evaluation

Reference	Reason for exclusion
Abdul-Razzak A, Lemieux L, Snyman M, Perez G, Sinnarajah A. Description of Continuous Palliative Sedation Practices in a Large Health Region and Comparison with Clinical Practice Guidelines. Journal of Palliative Medicine. 2019;02:02.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Agar MR, Lawlor PG, Quinn S, Draper B, Caplan GA, Rowett D, et al. Efficacy of Oral Risperidone, Haloperidol, or Placebo for Symptoms of Delirium Among Patients in Palliative Care: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med. 2017;177(1):34-42.	Niet over palliatieve sedatie
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.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Alt-Epping B, Sitte T, Nauck F, Radbruch L. Sedation in palliative medicine: Guidelines for the use of sedation in palliative care : European Association for Palliative Care (EAPC). Schmerz. 2010;24(4):342-54.	Richtlijn; geen duidelijke verwijzing naar vergelijkende literatuur
Anquinet L, Rietjens J.A.C, Seale C, Seymour J, Deliens L, Van Der Heide A. 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(1):33-43.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie

Anquinet L, Rietjens JAC, Van den Block L, Bossuyt N, Deliëns L. General practitioners' report of continuous deep sedation until death for patients dying at home: a descriptive study from Belgium. <i>Eur J Gen Pract.</i> 2011;17(1):5-13.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Azoulay D, Shahal-Gassner R, Yehezkel M, Eliyahu E, Weigert N, Ein-Mor E, et al. Palliative Sedation at the End of Life: Patterns of Use in an Israeli Hospice. <i>Am J Hosp Palliat Care.</i> 2016;33(4):369-73.	Focus op uitkomst 'overleving'
Barnes H, McDonald J, Smallwood N, Manser R. Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2016;3:31.	Niet over palliatieve sedatie
Beller EM, van Driel ML, McGregor L, Truong S, Mitchell G. Palliative pharmacological sedation for terminally ill adults. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2015;1:02.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Ben-Aharon I, Gafer-Gvili A, Leibovici L, Stemmer SM. Interventions for alleviating cancer-related dyspnea: a systematic review and meta-analysis. <i>Acta Oncol.</i> 2012;51(8):996-1008.	Niet over palliatieve sedatie
Benitez-Rosario M.A, Castillo-Adrós M, Garrido-Bernet B, Ascanio-León B. Quality of care in palliative sedation: Audit and compliance monitoring of a clinical protocol. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2012;44(4):532-41.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Bodnar J. A Review of Agents for Palliative Sedation/Continuous Deep Sedation: Pharmacology and Practical Applications. <i>J Pain Pall Care Pharmacother.</i> 2017;31(1):16-37.	Narrative review
Booth S, Simon S, Higginson IJ, Harding R, Bausewein C. The efficacy of benzodiazepines for palliating dyspnoea: a systematic review. <i>European journal of cancer.</i> 2011;47:S77-.	Abstract van Cochrane review
Bruce A, Boston P. Relieving existential suffering through palliative sedation: discussion of an uneasy practice. <i>J Adv Nurs.</i> 2011;67(12):2732-40.	Geen kwaliteitsbeoordeling van geïnccludeerde studies
Bulli F, Miccinesi G, Biancalani E, Fallai M, Mannocci M, Paci E, et al. Continuous deep sedation in home palliative care units: case studies in the Florence area in 2000 and in 2003-2004. <i>Minerva Anestesiol.</i> 2007;73(5):291-8.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Calvo-Espinos C, Ruiz de Gaona E, Gonzalez C, Ruiz de Galarreta L, Lopez C. Palliative sedation for cancer patients included in a home care program: a retrospective study. <i>Palliat Support Care.</i> 2015;13(3):619-24.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Cameron D, Bridge D, Blitz-Lindeque J. Use of sedation to relieve refractory symptoms in dying patients. <i>SAMJ, S. 2004;Suid-Afrikaanse Tydskrif Vir Geneeskunde.</i> 94(6):445-9.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Candy B, Jackson KC, Jones L, Leurent B, Tookman A, King M. Drug therapy for delirium in terminally ill adult patients. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2012;11:14.	Niet over palliatieve sedatie
Caraceni A, Speranza R, Spoldi E, Ambrosetti C.S, Canestrari S, Marinari M, et al. Palliative Sedation in Terminal Cancer Patients Admitted to Hospice or Home Care Programs: Does the Setting Matter? Results From a National Multicenter Observational Study. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2018;56(1):33-43.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Caraceni A, Zecca E, Martini C, Gorni G, Campa T, Brunelli C, et al. Palliative sedation at the end of life at a tertiary cancer center. <i>Support Care Cancer.</i> 2012;20(6):1299-307.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Chambaere K, Rietjens JAC, Cohen J, Sterckx S, Mortier F, Deliëns L. Palliative sedation in Flemish palliative care units. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2011;41(6):e1-2; author reply e-5.	Letter
Cherny NI, Group EGW. ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation. <i>Annals of Oncology.</i> 2014;25(3).	Richtlijn; geen duidelijke verwijzing naar vergelijkende literatuur
Cherny Ni. Palliative sedation for the relief of refractory physical symptoms. <i>Progress in Palliative Care.</i> 2008;16(1):51-62.	Narrative review
Chiu TY, Hu WY, Lue BH, Cheng SY, Chen CY. Sedation for refractory symptoms of terminal cancer patients in Taiwan. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2001;21(6):467-72.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B. Level of consciousness in dying patients. The role of palliative sedation: a longitudinal prospective study. <i>Am J Hosp Palliat Care.</i> 2012;29(3):195-200.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B. Palliative sedation: a review of the research literature. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2008;36(3):310-33.	Geen bijkomende info tov gevonden primaire studies
Cowan JD, Walsh D. Terminal sedation in palliative medicine--definition and review of the literature. <i>Support Care Cancer.</i> 2001;9(6):403-7.	Geen kwaliteitsbeoordeling van geïnccludeerde studies
Darvill E, Dorman S, Perkins P. Levomepromazine for nausea and vomiting in palliative care. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2013;4:30.	Niet over palliatieve sedatie
Daud ML. Drug management of terminal symptoms in advanced cancer patients. <i>Curr.</i> 2007;1(3):202-6.	Narrative review
Davis MP. Does palliative sedation always relieve symptoms? <i>J Palliat Med.</i> 2009;12(10):875-7.	Narrative review

de Graeff A, Dean M. Palliative sedation therapy in the last weeks of life: a literature review and recommendations for standards. <i>J Palliat Med.</i> 2007;10(1):67-85.	Geen bijkomende info tov gevonden primaire studies
Donker GA, Slotman FG, Spreeuwenberg P, Francke AL. Palliative sedation in Dutch general practice from 2005 to 2011: a dynamic cohort study of trends and reasons. <i>Br J Gen Pract.</i> 2013;63(615):e669-75.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Dunn J, O'Brien J, Andrews F. Palliative sedation therapy for intolerable suffering: a community hospital develops their clinical practice guideline...Hospice Palliative Care: at a crossroads. November 4-7, 2007, Westin Harbour Castle Hotel, Toronto, Ontario, Canada. <i>Journal of Palliative Care.</i> 2007;23(3):228-.	Geen Full-text
Elsayem A, Curry Iii E, Boohene J, Munsell MF, Calderon B, Hung F, et al. Use of palliative sedation for intractable symptoms in the palliative care unit of a comprehensive cancer center. <i>Support Care Cancer.</i> 2009;17(1):53-9.	Verkeerde uitkomsten
Enck RE. Drug-induced terminal sedation for symptom control. <i>Am J Hosp Palliat Care.</i> 1991;8(5):3-5.	Narrative review
Fainsinger RL, De Moissac D, Mancini I, Oneschuk D. Sedation for delirium and other symptoms in terminally ill patients in Edmonton. <i>Journal of Palliative Care.</i> 2000;16(2):5-10.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Fainsinger RL, Landman W, Hoskings M, Bruera E. Sedation for uncontrolled symptoms in a South African hospice. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 1998;16(3):145-52.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Fainsinger RL, Waller A, Bercovici M, Bengtson K, Landman W, Hosking M, et al. A multicentre international study of sedation for uncontrolled symptoms in terminally ill patients. <i>Palliat Med.</i> 2000;14(4):257-65.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Fainsinger RL. Use of sedation by a hospital palliative care support team. <i>Journal of Palliative Care.</i> 1998;14(1):51-4.	Case report
Flume PA. Medicinal treatment of intractable dyspnea in terminally ill patients. <i>J S C Med Assoc.</i> 2002;98(4):196-9.	Geen Full-text
Førde R, Kongsgaard U, Aasland O.G. Palliative sedation to the dying. <i>Tidsskr. Nor. Laegeforen.</i> 2006;126(4):471-4.	Noors
Gillon S, Johnson M, Campbell C. Review of phenobarbitone use for deep terminal sedation in a UK hospice. <i>Palliat Med.</i> 2010;24(1):100-1.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Goncalves F, Cordero A, Almeida A, Cruz A, Rocha C, Feio M, et al. A survey of the sedation practice of Portuguese palliative care teams. <i>Support Care Cancer.</i> 2012;20(12):3123-7.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Hasselaar J.G.J, Verhagen S, Wolff A.P, Engels Y, Crul B.J.P, Vissers K.C.P. Changed patterns in dutch palliative sedation practices after the introduction of a national guideline. <i>Arch. Intern. Med.</i> 2009;169(5):430-7.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Hasselaar JGJ, Reuzel RPB, Verhagen SCAHHVM, de Graeff A, Vissers KCP, Crul BJP. Improving prescription in palliative sedation: compliance with dutch guidelines. <i>Arch Intern Med.</i> 2007;167(11):1166-71.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Hopprich A, Gunther LD, Laufenberg-Feldmann R, Reinholz U, Weber M. Palliative sedation at a university palliative care unit--a descriptive analysis. <i>Dtsch Med Wochenschr.</i> 2016;141(8):e60-6.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Hui D, Frisbee-Hume S, Wilson A, Dibaj SS, Nguyen T, De La Cruz M, et al. Effect of Lorazepam With Haloperidol vs Haloperidol Alone on Agitated Delirium in Patients With Advanced Cancer Receiving Palliative Care: A Randomized Clinical Trial. <i>JAMA.</i> 2017;318(11):1047-56.	Niet over palliatieve sedatie
Imai K, Morita T, Yokomichi N, Mori M, Naito AS, Tsukuura H, et al. Efficacy of two types of palliative sedation therapy defined using intervention protocols: proportional vs. deep sedation. <i>Support Care Cancer.</i> 2018;26(6):1763-71.	Beide groepen kregen midazolam
Jackson KC, Lipman AG. Drug therapy for delirium in terminally ill patients. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2004;2.	Niet over palliatieve sedatie
Janssen DJA. Palliative sedation in nursing homes: a good death? <i>J AM MED DIR ASSOC.</i> 2014;15(8):541-3.	Editorial
Jaspers B, Nauck F, Lindena G, Elsner F, Ostgathe C, Radbruch L. Palliative sedation in Germany: how much do we know? A prospective survey. <i>J Palliat Med.</i> 2012;15(6):672-80.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Jennings AL, Davies AN, Higgins JP, Broadley K. Opioids for the palliation of breathlessness in terminal illness. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2001;4.	Geüpdated
Jennings AL, Davies AN, Higgins JPT, Anzures-Cabrera J, Broadley KE. Opioids for the palliation of breathlessness in advanced disease and terminal illness. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2012(7).	Niet over palliatieve sedatie

Jennings AL, Davies AN, Higgins JPT, Gibbs JSR, Broadley KE. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. <i>Thorax</i> . 2002;57(11):939-44.	Zelfde als Cochrane review
Kazuki Sato, Mitsunori Miyashita, Tatsuya Morita, Satoru Tsuneto, Shima Y. End-of-Life Medical Treatments in the Last Two Weeks of Life in Palliative Care Units in Japan, 2005-2006: A Nationwide Retrospective Cohort Survey. <i>Journal of Palliative Medicine</i> . 2016;19(11):1188-96.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Kim YS, Song H-N, Ahn JS, Koh S-J, Ji JH, Hwang IG, et al. Sedation for terminally ill cancer patients: A multicenter retrospective cohort study in South Korea. <i>Medicine (Baltimore)</i> . 2019;98(5):e14278.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Kohara H, Ueoka H, Takeyama H, Murakami T, Morita T. Sedation for terminally ill patients with cancer with uncontrollable physical distress. <i>J Palliat Med</i> . 2005;8(1):20-5.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Le Divenah A, Guirimand F. When and how to provide a palliative sedation in terminally ill patients? <i>Rev Prat</i> . 2017;67(10):1139-43.	Narrative review
Lorenz KA, Lynn J, Dy SM, Shugarman LR, Wilkinson A, Mularski RA, et al. Evidence for improving palliative care at the end of life: a systematic review. <i>Ann Intern Med</i> . 2008;148(2):147-59.	Niet over palliatieve sedatie
Maeda I, Morita T, Yamaguchi T, Inoue S, Ikenaga M, Matsumoto Y, et al. Effect of continuous deep sedation on survival in patients with advanced cancer (J-Proval): A propensity score-weighted analysis of a prospective cohort study. <i>Lancet Oncol</i> . 2016;17(1):115-22.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Maltoni M, Miccinesi G, Morino P, Scarpi E, Bulli F, Martini F, et al. Prospective observational Italian study on palliative sedation in two hospice settings: differences in casemixes and clinical care. <i>Support Care Cancer</i> . 2012;20(11):2829-36.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Maltoni M, Pittureri C, Scarpi E, Piccinini L, Martini F, Turci P, et al. Palliative sedation therapy does not hasten death: results from a prospective multicenter study. <i>Ann Oncol</i> . 2009;20(7):1163-9.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Maltoni M, Scarpi E, Rosati M, Derni S, Fabbri L, Martini F, et al. Palliative sedation in end-of-life care and survival: a systematic review. <i>J Clin Oncol</i> . 2012;30(12):1378-83.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Maltoni M, Setola E. Palliative Sedation in Patients With Cancer. <i>Cancer Control</i> . 2015;22(4):433-41.	Narrative review
McWilliams K, Keeley PW, Waterhouse ET. Propofol for terminal sedation in palliative care: a systematic review. <i>J Palliat Med</i> . 2010;13(1):73-6.	Geen kwaliteitsbeoordeling van geïncludeerde studies
Mercadante S, Intravaia G, Villari P, Ferrera P, David F, Casuccio A. Controlled sedation for refractory symptoms in dying patients. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2009;37(5):771-9.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Mercadante S, Porzio G, Valle A, Aielli F, Casuccio A, Home Care-Italy G. Palliative sedation in patients with advanced cancer followed at home: a prospective study. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2014;47(5):860-6.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
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. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2012;43(6):1126-30.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Mercadante S, Porzio G, Valle A, Fusco F, Aielli F, Costanzo V, et al. Palliative sedation in patients with advanced cancer followed at home: a systematic review. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2011;41(4):754-60.	Geen kwaliteitsbeoordeling van geïncludeerde studies
Miccinesi G, Rietjens JAC, Deliens L, Paci E, Bosshard G, Nilstun T, et al. Continuous deep sedation: physicians' experiences in six European countries. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2006;31(2):122-9.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Morita T, Akechi T, Sugawara Y, Chihara S, Uchitomi Y. Practices and attitudes of Japanese oncologists and palliative care physicians concerning terminal sedation: a nationwide survey. <i>J Clin Oncol</i> . 2002;20(3):758-64.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Morita T, Bito S, Kurihara Y, Uchitomi Y. Development of a clinical guideline for palliative sedation therapy using the Delphi method. <i>J Palliat Med</i> . 2005;8(4):716-29.	Richtlijn; geen duidelijke verwijzing naar vergelijkende literatuur
Morita T, Chinone Y, Ikenaga M, Miyoshi M, Nakaho T, Nishitaten K, et al. Ethical validity of palliative sedation therapy: a multicenter, prospective, observational study conducted on specialized palliative care units in Japan. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2005;30(4):308-19.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Morita T, Ikenaga M, Adachi I, Narabayashi I, Kizawa Y, Honke Y, et al. Family experience with palliative sedation therapy for terminally ill cancer patients. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2004;28(6):557-65.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Morita T, Inoue S, Chihara S. Sedation for symptom control in Japan: the importance of intermittent use and communication with family members. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 1996;12(1):32-8.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie

Morita T, Tei Y, Inoue S. Correlation of the dose of midazolam for symptom control with administration periods: the possibility of tolerance. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2003;25(4):369-75.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Effects of high dose opioids and sedatives on survival in terminally ill cancer patients. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2001;21(4):282-9.	
Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Terminal sedation for existential distress. <i>Am J Hosp Palliat Care.</i> 2000;17(3):189-95.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Morita T. Palliative sedation to relieve psycho-existential suffering of terminally ill cancer patients. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2004;28(5):445-50.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Muller-Busch HC, Radbruch L, Strasser F, Voltz R. Definitions and recommendations for palliative sedation. <i>Dtsch Med Wochenschr.</i> 2006;131(48):2733-6.	Narrative review
Murray-Brown F, Dorman S. Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2015;11:02.	Niet over palliatieve sedatie
Navigante AH, Cerchiotti LCA, Castro MA, Lutteral MA, Cabalar ME. Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2006;31(1):38-47.	Niet over palliatieve sedatie
Oosten AW, Oldenmenger WH, van Zuylen C, Schmitz PIM, Bannink M, Lieveerse PJ, et al. Higher doses of opioids in patients who need palliative sedation prior to death: cause or consequence? <i>Eur J Cancer.</i> 2011;47(15):2341-6.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Papavasiliou EE, Chambaere K, Deliens L, Brearley S, Payne S, Rietjens J, et al. Physician-reported practices on continuous deep sedation until death: A descriptive and comparative study. <i>Palliat Med.</i> 2014;28(6):491-500.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Parra Palacio S, Giraldo Hoyos CE, Arias Rodriguez C, Mejia Arrieta D, Vargas Gomez JJ, Krikorian A. Palliative sedation in advanced cancer patients hospitalized in a specialized palliative care unit. <i>Support Care Cancer.</i> 2018;26(9):3173-80.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Peppin JF. Intractable symptoms and palliative sedation at the end of life. <i>Christ Bioeth.</i> 2003;9(2-3):343-55.	Narrative review
Perlis M, Gehrman P, Riemann D. Intermittent and long-term use of sedative hypnotics. <i>Current Pharmaceutical Design.</i> 2008;14(32):3456-65.	Narrative review
Perrar KM, Golla H, Voltz R. Pharmacological treatment of delirium in palliative care patients. A systematic literature review. <i>Schmerz.</i> 2013;27(2):190-8.	Niet over palliatieve sedatie
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. <i>Support Care Cancer.</i> 2010;18(1):77-81.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Prado BL, Gomes DBD, Uson Junior PLS, Taranto P, Franca MS, Eiger D, et al. Continuous palliative sedation for patients with advanced cancer at a tertiary care cancer center. <i>BMC Palliat Care.</i> 2018;17(1):13.	Focus 'op uitkomst overleving'
Quill TE, Byock IR. Responding to intractable terminal suffering: the role of terminal sedation and voluntary refusal of food and fluids. ACP-ASIM End-of-Life Care Consensus Panel. American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. <i>Ann Intern Med.</i> 2000;132(5):408-14.	Case report
Rietjens J, van Delden J, Onwuteaka-Philipsen B, Buiting H, van der Maas P, van der Heide A. Continuous deep sedation for patients nearing death in the Netherlands: descriptive study. <i>BMJ.</i> 2008;336(7648):810-3.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Rietjens J.A.C, Van Delden J.J.M, Van Der Heide A, Vrakking A.M, Onwuteaka-Philipsen B.D, Van Der Maas P.J, et al. Terminal sedation and euthanasia: A comparison of clinical practices. <i>Arch. Intern. Med.</i> 2006;166(7):749-53.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Rietjens JAC, Swart SJ, van Delden JJM, van der Heide A. Preemptive use of palliative sedation and amyotrophic lateral sclerosis. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2012;44(3):e5-7.	Letter
Rietjens JAC, van Zuylen L, van Veluw H, van der Wijk L, van der Heide A, van der Rijt CCD. Palliative sedation in a specialized unit for acute palliative care in a cancer hospital: comparing patients dying with and without palliative sedation. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2008;36(3):228-34.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Rousseau P. Palliative sedation in the management of refractory symptoms. <i>J. Supportive Oncol.</i> 2004;2(2):181-6.	Editorial
Rys S, Deschepper R, Mortier F, Deliens L, Bilsen J. Continuous sedation until death with or without the intention to hasten death--a nationwide study in nursing homes in Flanders, Belgium. <i>J AM MED DIR ASSOC.</i> 2014;15(8):570-5.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Rys S, Mortier F, Deliens L, Bilsen J. The practice of continuous sedation until death in nursing homes in Flanders, Belgium: a nationwide study. <i>J Am Geriatr Soc.</i> 2014;62(10):1869-76.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Salacz M.E, Weissman D.E. Controlled sedation for refractory suffering: Part I. <i>J. Palliative Med.</i> 2005;8(1):136-8.	Narrative review

Schildmann E, Pörnbacher S, Kalies H, Bausewein C. 'Palliative sedation'? A retrospective cohort study on the use and labelling of continuously administered sedatives on a palliative care unit. <i>Palliative Med.</i> 2018;32(7):1189-97.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Schildmann E, Schildmann J. Palliative sedation therapy: a systematic literature review and critical appraisal of available guidance on indication and decision making. <i>J Palliat Med.</i> 2014;17(5):601-11.	Review van guidelines, geen verwijzing naar vergelijkende literatuur
Schildmann EK, Schildmann J, Kiesewetter I. Medication and monitoring in palliative sedation therapy: a systematic review and quality assessment of published guidelines. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2015;49(4):734-46.	Review van guidelines, geen verwijzing naar vergelijkende literatuur
Schur S, Weixler D, Gabl C, Kreye G, Likar R, Masel EK, et al. Sedation at the end of life - a nation-wide study in palliative care units in Austria. <i>BMC Palliative Care.</i> 2016;15(50):14.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Seale C. Continuous deep sedation in medical practice: a descriptive study. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2010;39(1):44-53.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Shu DF, Dong BR. Evidence-based treatment for dyspnea in an end-stage cancer patient. <i>Chinese journal of evidence-based medicine.</i> 2007;7(10):757-60.	Geen Full-text
Simon ST, Higginson IJ, Booth S, Harding R, Bausewein C. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2010;1:20.	Geüpdated
Simon ST, Higginson IJ, Booth S, Harding R, Weingartner V, Bausewein C. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2016;10:20.	Niet over palliatieve sedatie
Simon ST, Koskeroglu P, Bausewein C. Pharmacological therapy of refractory dyspnoea : a systematic literature review. <i>Schmerz.</i> 2012;26(5):515-22.	Niet over palliatieve sedatie
Song HN, Ahn JS, Koh SJ, Kim YS, Jun HJ, Hwang IG, et al. Use of sedatives in dying patients: a multicenter study. <i>Supportive care in cancer. Conference: 2017 international MASCC/ISOO symposium: supportive care in cancer. United states.</i> 2017;25(2 Supplement 1):S202-S3.	Conference abstract
Stephenson J. The use of sedative drugs at the end of life in a UK hospice. <i>Palliat Med.</i> 2008;22(8):969-70.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Stiel S, Nurnus M, Ostgathe C, Klein C. Palliative sedation in Germany: factors and treatment practices associated with different sedation rate estimates in palliative and hospice care services. <i>BMC Palliat Care.</i> 2018;17(1):48.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Stone P, Phillips C, Spruyt O, Waight C. A comparison of the use of sedatives in a hospital support team and in a hospice. <i>Palliat Med.</i> 1997;11(2):140-4.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Swart SJ, Brinkkemper T, Rietjens JAC, Blanker MH, van Zuylen L, Ribbe M, et al. Physicians' and nurses' experiences with continuous palliative sedation in the Netherlands. <i>Arch Intern Med.</i> 2010;170(14):1271-4.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Swart SJ, Rietjens JAC, Brinkkemper T, van Zuylen L, van Burg-Verhage WA, Zuurmond WWA, et al. Palliative sedation largely in accordance with Dutch national guideline. <i>Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde.</i> 2011;155.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Swart SJ, Rietjens JAC, van Zuylen L, Zuurmond WWA, Perez RSGM, van der Maas PJ, et al. Continuous palliative sedation for cancer and noncancer patients. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2012;43(2):172-81.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Swart SJ, van der Heide A, Brinkkemper T, van Zuylen L, Perez R, Rietjens J. Continuous palliative sedation until death: practice after introduction of the Dutch national guideline. <i>BMJ support.</i> 2012;2(3):256-63.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Swart SJ, van der Heide A, van Zuylen L, Perez RSGM, Zuurmond WWA, van der Maas PJ, et al. Considerations of physicians about the depth of palliative sedation at the end of life. <i>CMAJ.</i> 2012;184(7):E360-6.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Sykes N, Thorns A. Sedative use in the last week of life and the implications for end-of-life decision making. <i>Arch Intern Med.</i> 2003;163(3):341-4.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Tendas A, Niscola P, Cupelli L, Dentamaro T, Scaramucci L, Siniscalchi A, et al. Palliative sedation therapy in a bone marrow transplant unit. <i>Support Care Cancer.</i> 2009;17(2):107-8.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
van Deijck RH, Rondas AA, Berghmans RL. Terminal sedation in mentally competent patients: no overriding medical-ethical arguments against in the medical literature. <i>Ned Tijdschr Geneeskd.</i> 2003;147(50):2479-83.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
van Deijck RHPD, Hasselaar JGJ, Krijnsen PJC, Gloudemans AJM, Verhagen SCAHHVM, Vissers KCP, et al. The Practice of Continuous Palliative Sedation in Long-Term Care for Frail Patients with Existential Suffering. <i>Journal of Palliative Care.</i> 2015;31(3):141-9.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie

van Deijck RHPD, Hasselaar JGJ, Verhagen SCAHHVM, Vissers KCP, Koopmans RTCM. Level of Discomfort Decreases After the Administration of Continuous Palliative Sedation: A Prospective Multicenter Study in Hospices and Palliative Care Units. J Pain Symptom Manage. 2016;52(3):361-9.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Van Deijck RHPD, Krijnsen PJC, Hasselaar JGJ, Verhagen SCAHHVM, Vissers KCP, Koopmans RTCM. The practice of continuous palliative sedation in elderly patients: a nationwide explorative study among Dutch nursing home physicians. J Am Geriatr Soc. 2010;58(9):1671-8.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Vayne-Bossert P, Zulian GB. Palliative sedation: from the family perspective. Am J Hosp Palliat Care. 2013;30(8):786-90.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Verkerk M, van Wijlick E, Legemaate J, de Graeff A. A National Guideline for Palliative Sedation in The Netherlands. J. Pain Symptom Manage. 2007;34(6):666-70.	Richtlijn; geen duidelijke verwijzing naar vergelijkende literatuur
Vitetta L, Kenner D, Sali A. Sedation and analgesia-prescribing patterns in terminally ill patients at the end of life. Am J Hosp Palliat Care. 2005;22(6):465-73.	Focus op uitkomst 'overleving'
Weber M, Strohscheer I, Samonigg H, Huber C. Palliative sedation--an alternative to euthanasia in intractable pain at the end of life? Med Klin. 2005;100(5):292-8.	Narrative review
Whitehead PB. Palliative pharmacologic sedation for terminally ill adults. Clin J Oncol Nurs. 2015;19(3):373-4.	Samenvatting van Cochrane review
Won Y.-W, Chun H.S, Seo M, Kim R.B, Kim J.H, Kang J.H. Clinical Patterns of Continuous and Intermittent Palliative Sedation in Patients With Terminal Cancer: A Descriptive, Observational Study. J. Pain Symptom Manage. 2019;58(1):65-71.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie

2586
2587
2588
2589
2590
2591
2592
2593
2594
2595
2596
2597
2598
2599
2600
2601
2602
2603
2604
2605
2606
2607
2608
2609

Methodology report PICO 4

Key question

Uitgangsvraag 4:

Wat is de effectiviteit van midazolam, benzodiazepines, barbituraten, propofol, levomepromazine, promethazine, sedativa, thiopenthal, en/of opioïden bij patiënten die een indicatie hebben voor palliatieve sedatie en al psychofarmaca gebruiken?

P: Patiënten die een indicatie hebben voor palliatieve sedatie en al psychofarmaca gebruiken.

I: Midazolam, benzodiazepines, barbituraten, propofol, levomepromazine, promethazine, sedativa, thiopenthal, en/of opioïden.

C: Andere medicamenteuze behandeling.

O: Symptoombestrijding; kwaliteit van sterven (ervaren door de patiënt); levenskwaliteit; tevredenheid van naasten.

Search strategy

Search date: July 18 2019.

Databases: OVID Medline, Embase, Cochrane Library, Cinahl (see appendix for search strings).

Search limits:

- Publication date: 2010-2019;
- English, French, Dutch and German only;
- Study design: meta-analyses, systematic reviews, comparative cohort studies of at least 50 patients.

Search Results

Table 7. Overall search results

Database	Number of hits
OVID Medline	4877
OVID PreMedline	92
EMBASE.com	3768
Cochrane Database of Systematic Reviews	34
CENTRAL	562
Cinahl	657
Total hits	9990

N excluded (language, duplicates)	2150
Total unique eligible hits	7840

2610 Of the remaining 131 papers, the full-text was retrieved. Based on the full-text, all 131 studies were excluded.

2611

2612 **Included studies**

2613 None.

2614 Table 8. Key question 4: overview of excluded studies based on full-text evaluation

Reference	Reason for exclusion
Abdul-Razzak A, Lemieux L, Snyman M, Perez G, Sinnarajah A. Description of Continuous Palliative Sedation Practices in a Large Health Region and Comparison with Clinical Practice Guidelines. <i>Journal of Palliative Medicine</i> . 2019;02:02.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Alonso-Babarro A, Varela-Cerdeira M, Torres-Vigil I, Rodriguez-Barrientos R, Bruera E. At-home palliative sedation for end-of-life cancer patients. <i>Palliat Med</i> . 2010;24(5):486-92.	
Alt-Epping B, Sitte T, Nauck F, Radbruch L. Sedation in palliative medicine: Guidelines for the use of sedation in palliative care : European Association for Palliative Care (EAPC). <i>Schmerz</i> . 2010;24(4):342-54.	Richtlijn; geen duidelijke verwijzing naar vergelijkende literatuur
Anquinet L, Rietjens J.A.C, Seale C, Seymour J, Deliëns L, Van Der Heide A. The practice of continuous deep sedation until death in Flanders (Belgium), the Netherlands, and the U.K.: A comparative study. <i>J. Pain Symptom Manage</i> . 2012;44(1):33-43.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Anquinet L, Rietjens JAC, Van den Block L, Bossuyt N, Deliëns L. General practitioners' report of continuous deep sedation until death for patients dying at home: a descriptive study from Belgium. <i>Eur J Gen Pract</i> . 2011;17(1):5-13.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Azoulay D, Shahal-Gassner R, Yehezkel M, Eliyahu E, Weigert N, Ein-Mor E, et al. Palliative Sedation at the End of Life: Patterns of Use in an Israeli Hospice. <i>Am J Hosp Palliat Care</i> . 2016;33(4):369-73.	Geen aparte evaluatie van patiënten die psychofarmaca nemen
Barnes H, McDonald J, Smallwood N, Manser R. Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . 2016;3:31.	Niet over palliatieve sedatie
Beller EM, van Driel ML, McGregor L, Truong S, Mitchell G. Palliative pharmacological sedation for terminally ill adults. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . 2015;1:02.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Ben-Aharon I, Gafer-Gvili A, Leibovici L, Stemmer SM. Interventions for alleviating cancer-related dyspnea: a systematic review and meta-analysis. <i>Acta Oncol</i> . 2012;51(8):996-1008.	Niet over palliatieve sedatie
Benitez-Rosario M.A, Castillo-Adrós M, Garrido-Bernet B, Ascanio-León B. Quality of care in palliative sedation: Audit and compliance monitoring of a clinical protocol. <i>J. Pain Symptom Manage</i> . 2012;44(4):532-41.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Bodnar J. A Review of Agents for Palliative Sedation/Continuous Deep Sedation: Pharmacology and Practical Applications. <i>J Pain Pall Care Pharmacother</i> . 2017;31(1):16-37.	Narrative review
Booth S, Simon S, Higginson IJ, Harding R, Bausewein C. The efficacy of benzodiazepines for palliating dyspnoea: a systematic review. <i>European journal of cancer</i> . 2011;47:S77-.	Abstract van Cochrane review
Bruce A, Boston P. Relieving existential suffering through palliative sedation: discussion of an uneasy practice. <i>J Adv Nurs</i> . 2011;67(12):2732-40.	Geen kwaliteitsbeoordeling van geïnccludeerde studies
Bulli F, Miccinesi G, Biancalani E, Fallai M, Mannocci M, Paci E, et al. Continuous deep sedation in home palliative care units: case studies in the Florence area in 2000 and in 2003-2004. <i>Minerva Anesthesiol</i> . 2007;73(5):291-8.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Calvo-Espinos C, Ruiz de Gaona E, Gonzalez C, Ruiz de Galarreta L, Lopez C. Palliative sedation for cancer patients included in a home care program: a retrospective study. <i>Palliat Support Care</i> . 2015;13(3):619-24.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Cameron D, Bridge D, Blitz-Lindeque J. Use of sedation to relieve refractory symptoms in dying patients. <i>SAMJ, S. 2004;Suid-Afrikaanse Tydskrif Vir Geneeskunde</i> . 94(6):445-9.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Candy B, Jackson KC, Jones L, Leurent B, Tookman A, King M. Drug therapy for delirium in terminally ill adult patients. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . 2012;11:14.	Niet over palliatieve sedatie
Caraceni A, Speranza R, Spoldi E, Ambroset C.S, Canestrari S, Marinari M, et al. Palliative Sedation in Terminal Cancer Patients Admitted to Hospice or Home Care Programs: Does the Setting Matter? Results From a National Multicenter Observational Study. <i>J. Pain Symptom Manage</i> . 2018;56(1):33-43.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie

Caraceni A, Zecca E, Martini C, Gorni G, Campa T, Brunelli C, et al. Palliative sedation at the end of life at a tertiary cancer center. <i>Support Care Cancer</i> . 2012;20(6):1299-307.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Chambaere K, Rietjens JAC, Cohen J, Sterckx S, Mortier F, Deliëns L. Palliative sedation in Flemish palliative care units. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2011;41(6):e1-2; author reply e-5.	Letter
Cherny NI, Group EGW. ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation. <i>Annals of Oncology</i> . 2014;25(3).	Richtlijn; geen duidelijke verwijzing naar vergelijkende literatuur
Cherny Ni. Palliative sedation for the relief of refractory physical symptoms. <i>Progress in Palliative Care</i> . 2008;16(1):51-62.	Narrative review
Chiu TY, Hu WY, Lue BH, Cheng SY, Chen CY. Sedation for refractory symptoms of terminal cancer patients in Taiwan. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2001;21(6):467-72.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B. Level of consciousness in dying patients. The role of palliative sedation: a longitudinal prospective study. <i>Am J Hosp Palliat Care</i> . 2012;29(3):195-200.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B. Palliative sedation: a review of the research literature. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2008;36(3):310-33.	Geen uitspraak over patiënten die psychofarmaca nemen
Covarrubias-Gomez A, Lopez Collada-Estrada M. Propofol-Based Palliative Sedation to Treat Antipsychotic-Resistant Agitated Delirium. <i>J Pain Pall Care Pharmacother</i> . 2017;31(3-4):190-4.	Case report
Cowan Jd, Clemens L, Palmer T. Palliative sedation in a southern Appalachian community. <i>American Journal of Hospice & Palliative Medicine</i> . 2006;23(5):360-8.	Geen uitspraak over patiënten die psychofarmaca nemen
Cowan JD, Walsh D. Terminal sedation in palliative medicine--definition and review of the literature. <i>Support Care Cancer</i> . 2001;9(6):403-7.	Geen kwaliteitsbeoordeling van geïnccludeerde studies
Darvill E, Dorman S, Perkins P. Levomepromazine for nausea and vomiting in palliative care. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . 2013;4:30.	Niet over palliatieve sedatie
Daud ML. Drug management of terminal symptoms in advanced cancer patients. <i>Curr</i> . 2007;1(3):202-6.	Narrative review
Davis MP. Does palliative sedation always relieve symptoms? <i>J Palliat Med</i> . 2009;12(10):875-7.	Narrative review
de Graeff A, Dean M. Palliative sedation therapy in the last weeks of life: a literature review and recommendations for standards. <i>J Palliat Med</i> . 2007;10(1):67-85.	Geen additionele informatie
Donker GA, Slotman FG, Spreeuwenberg P, Francke AL. Palliative sedation in Dutch general practice from 2005 to 2011: a dynamic cohort study of trends and reasons. <i>Br J Gen Pract</i> . 2013;63(615):e669-75.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Dunn J, O'Brien J, Andrews F. Palliative sedation therapy for intolerable suffering: a community hospital develops their clinical practice guideline... <i>Hospice Palliative Care: at a crossroads</i> . November 4-7, 2007, Westin Harbour Castle Hotel, Toronto, Ontario, Canada. <i>Journal of Palliative Care</i> . 2007;23(3):228-.	Geen full-text
Elsayem A, Curry Iii E, Boohene J, Munsell MF, Calderon B, Hung F, et al. Use of palliative sedation for intractable symptoms in the palliative care unit of a comprehensive cancer center. <i>Support Care Cancer</i> . 2009;17(1):53-9.	Verkeerde uitkomsten
Enck RE. Drug-induced terminal sedation for symptom control. <i>Am J Hosp Palliat Care</i> . 1991;8(5):3-5.	Narrative review
Fainsinger RL, De Moissac D, Mancini I, Oneschuk D. Sedation for delirium and other symptoms in terminally ill patients in Edmonton. <i>Journal of Palliative Care</i> . 2000;16(2):5-10.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Fainsinger RL, Landman W, Hoskings M, Bruera E. Sedation for uncontrolled symptoms in a South African hospice. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 1998;16(3):145-52.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Fainsinger RL, Waller A, Bercovici M, Bengtson K, Landman W, Hosking M, et al. A multicentre international study of sedation for uncontrolled symptoms in terminally ill patients. <i>Palliat Med</i> . 2000;14(4):257-65.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Fainsinger RL. Use of sedation by a hospital palliative care support team. <i>Journal of Palliative Care</i> . 1998;14(1):51-4.	Case report
Flume PA. Medicinal treatment of intractable dyspnea in terminally ill patients. <i>J S C Med Assoc</i> . 2002;98(4):196-9.	Geen full-text
Førde R, Kongsgaard U, Aasland O.G. Palliative sedation to the dying. <i>Tidsskr. Nor. Laegeforen</i> . 2006;126(4):471-4.	Noors

Gillon S, Johnson M, Campbell C. Review of phenobarbitone use for deep terminal sedation in a UK hospice. <i>Palliat Med.</i> 2010;24(1):100-1.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Goncalves F, Cordero A, Almeida A, Cruz A, Rocha C, Feio M, et al. A survey of the sedation practice of Portuguese palliative care teams. <i>Support Care Cancer.</i> 2012;20(12):3123-7.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Hasselaar J.G.J, Verhagen S, Wolff A.P, Engels Y, Crul B.J.P, Vissers K.C.P. Changed patterns in dutch palliative sedation practices after the introduction of a national guideline. <i>Arch. Intern. Med.</i> 2009;169(5):430-7.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Hasselaar JGJ, Reuzel RPB, Verhagen SCAHHVM, de Graeff A, Vissers KCP, Crul BJP. Improving prescription in palliative sedation: compliance with dutch guidelines. <i>Arch Intern Med.</i> 2007;167(11):1166-71.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Hopprich A, Gunther LD, Laufenberg-Feldmann R, Reinholz U, Weber M. Palliative sedation at a university palliative care unit--a descriptive analysis. <i>Dtsch Med Wochenschr.</i> 2016;141(8):e60-6.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Hui D, Frisbee-Hume S, Wilson A, Dibaj SS, Nguyen T, De La Cruz M, et al. Effect of Lorazepam With Haloperidol vs Haloperidol Alone on Agitated Delirium in Patients With Advanced Cancer Receiving Palliative Care: A Randomized Clinical Trial. <i>JAMA.</i> 2017;318(11):1047-56.	Niet over palliatieve sedatie
Jackson KC, Lipman AG. Drug therapy for delirium in terminally ill patients. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2004;2.	Niet over palliatieve sedatie
Janssen DJA. Palliative sedation in nursing homes: a good death? <i>J AM MED DIR ASSOC.</i> 2014;15(8):541-3.	Editorial
Jaspers B, Nauck F, Lindena G, Elsner F, Ostgathe C, Radbruch L. Palliative sedation in Germany: how much do we know? A prospective survey. <i>J Palliat Med.</i> 2012;15(6):672-80.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Jennings AL, Davies AN, Higgins JP, Broadley K. Opioids for the palliation of breathlessness in terminal illness. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2001;4.	Geüpdated
Jennings AL, Davies AN, Higgins JPT, Anzures-Cabrera J, Broadley KE. Opioids for the palliation of breathlessness in advanced disease and terminal illness. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2012(7).	Niet over palliatieve sedatie
Jennings AL, Davies AN, Higgins JPT, Gibbs JSR, Broadley KE. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. <i>Thorax.</i> 2002;57(11):939-44.	Zelfde als Cochrane review
Kazuki Sato, Mitsunori Miyashita, Tatsuya Morita, Satoru Tsuneto, Shima Y. End-of-Life Medical Treatments in the Last Two Weeks of Life in Palliative Care Units in Japan, 2005-2006: A Nationwide Retrospective Cohort Survey. <i>Journal of Palliative Medicine.</i> 2016;19(11):1188-96.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Kim YS, Song H-N, Ahn JS, Koh S-J, Ji JH, Hwang IG, et al. Sedation for terminally ill cancer patients: A multicenter retrospective cohort study in South Korea. <i>Medicine (Baltimore).</i> 2019;98(5):e14278.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Kohara H, Ueoka H, Takeyama H, Murakami T, Morita T. Sedation for terminally ill patients with cancer with uncontrollable physical distress. <i>J Palliat Med.</i> 2005;8(1):20-5.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Le Divenah A, Guirimand F. When and how to provide a palliative sedation in terminally ill patients? <i>Rev Prat.</i> 2017;67(10):1139-43.	Narrative review
Lorenz KA, Lynn J, Dy SM, Shugarman LR, Wilkinson A, Mularski RA, et al. Evidence for improving palliative care at the end of life: a systematic review. <i>Ann Intern Med.</i> 2008;148(2):147-59.	Niet over palliatieve sedatie
Maeda I, Morita T, Yamaguchi T, Inoue S, Ikenaga M, Matsumoto Y, et al. Effect of continuous deep sedation on survival in patients with advanced cancer (J-Proval): A propensity score-weighted analysis of a prospective cohort study. <i>Lancet Oncol.</i> 2016;17(1):115-22.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Maltoni M, Miccinesi G, Morino P, Scarpi E, Bulli F, Martini F, et al. Prospective observational Italian study on palliative sedation in two hospice settings: differences in casemixes and clinical care. <i>Support Care Cancer.</i> 2012;20(11):2829-36.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Maltoni M, Pittureri C, Scarpi E, Piccinini L, Martini F, Turci P, et al. Palliative sedation therapy does not hasten death: results from a prospective multicenter study. <i>Ann Oncol.</i> 2009;20(7):1163-9.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Maltoni M, Scarpi E, Rosati M, Derni S, Fabbri L, Martini F, et al. Palliative sedation in end-of-life care and survival: a systematic review. <i>J Clin Oncol.</i> 2012;30(12):1378-83.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Maltoni M, Setola E. Palliative Sedation in Patients With Cancer. <i>Cancer Control.</i> 2015;22(4):433-41.	Narrative review

McWilliams K, Keeley PW, Waterhouse ET. Propofol for terminal sedation in palliative care: a systematic review. <i>J Palliat Med.</i> 2010;13(1):73-6.	Geen kwaliteitsbeoordeling van geïnccludeerde studies
Mercadante S, Intravaia G, Villari P, Ferrera P, David F, Casuccio A. Controlled sedation for refractory symptoms in dying patients. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2009;37(5):771-9.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Mercadante S, Porzio G, Valle A, Aielli F, Casuccio A, Home Care-Italy G. Palliative sedation in patients with advanced cancer followed at home: a prospective study. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2014;47(5):860-6.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
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. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2012;43(6):1126-30.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Mercadante S, Porzio G, Valle A, Fusco F, Aielli F, Costanzo V, et al. Palliative sedation in patients with advanced cancer followed at home: a systematic review. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2011;41(4):754-60.	Geen kwaliteitsbeoordeling van geïnccludeerde studies
Miccinesi G, Rietjens JAC, Deliëns L, Paci E, Bosshard G, Nilstun T, et al. Continuous deep sedation: physicians' experiences in six European countries. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2006;31(2):122-9.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Morita T, Akechi T, Sugawara Y, Chihara S, Uchitomi Y. Practices and attitudes of Japanese oncologists and palliative care physicians concerning terminal sedation: a nationwide survey. <i>J Clin Oncol.</i> 2002;20(3):758-64.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Morita T, Bito S, Kurihara Y, Uchitomi Y. Development of a clinical guideline for palliative sedation therapy using the Delphi method. <i>J Palliat Med.</i> 2005;8(4):716-29.	Richtlijn; geen duidelijke verwijzing naar vergelijkende literatuur
Morita T, Chinone Y, Ikenaga M, Miyoshi M, Nakaho T, Nishitaten K, et al. Efficacy and safety of palliative sedation therapy: a multicenter, prospective, observational study conducted on specialized palliative care units in Japan. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2005;30(4):320-8.	Geen aparte evaluatie van patiënten die psychofarmaca nemen
Morita T, Chinone Y, Ikenaga M, Miyoshi M, Nakaho T, Nishitaten K, et al. Ethical validity of palliative sedation therapy: a multicenter, prospective, observational study conducted on specialized palliative care units in Japan. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2005;30(4):308-19.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Morita T, Ikenaga M, Adachi I, Narabayashi I, Kizawa Y, Honke Y, et al. Family experience with palliative sedation therapy for terminally ill cancer patients. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2004;28(6):557-65.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Morita T, Inoue S, Chihara S. Sedation for symptom control in Japan: the importance of intermittent use and communication with family members. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 1996;12(1):32-8.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Morita T, Tei Y, Inoue S. Correlation of the dose of midazolam for symptom control with administration periods: the possibility of tolerance. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2003;25(4):369-75.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Effects of high dose opioids and sedatives on survival in terminally ill cancer patients. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2001;21(4):282-9.	
Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Terminal sedation for existential distress. <i>Am J Hosp Palliat Care.</i> 2000;17(3):189-95.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Morita T. Palliative sedation to relieve psycho-existential suffering of terminally ill cancer patients. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2004;28(5):445-50.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Muller-Busch HC, Radbruch L, Strasser F, Voltz R. Definitions and recommendations for palliative sedation. <i>Dtsch Med Wochenschr.</i> 2006;131(48):2733-6.	Narrative review
Mundt-Leach R. End of life and palliative care of patients with drug and alcohol addiction. <i>Mental Health Practice.</i> 2016;20(3):17-21.	Niet over palliatieve sedatie
Murray-Brown F, Dorman S. Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2015;11:02.	Niet over palliatieve sedatie
Navigante AH, Cerchiotti LCA, Castro MA, Lutteral MA, Cabalar ME. Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2006;31(1):38-47.	Niet over palliatieve sedatie
Oosten AW, Oldenmenger WH, van Zuylén C, Schmitz PIM, Bannink M, Lieveerse PJ, et al. Higher doses of opioids in patients who need palliative sedation prior to death: cause or consequence? <i>Eur J Cancer.</i> 2011;47(15):2341-6.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Papavasiliou EE, Chambaere K, Deliëns L, Brearley S, Payne S, Rietjens J, et al. Physician-reported practices on continuous deep sedation until death: A descriptive and comparative study. <i>Palliat Med.</i> 2014;28(6):491-500.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie

Parra Palacio S, Giraldo Hoyos CE, Arias Rodriguez C, Mejia Arrieta D, Vargas Gomez JJ, Krikorian A. Palliative sedation in advanced cancer patients hospitalized in a specialized palliative care unit. <i>Support Care Cancer</i> . 2018;26(9):3173-80.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Peppin JF. Intractable symptoms and palliative sedation at the end of life. <i>Christ Bioeth</i> . 2003;9(2-3):343-55.	Narrative review
Perlis M, Gehrman P, Riemann D. Intermittent and long-term use of sedative hypnotics. <i>Current Pharmaceutical Design</i> . 2008;14(32):3456-65.	Narrative review
Perrar KM, Golla H, Voltz R. Pharmacological treatment of delirium in palliative care patients. A systematic literature review. <i>Schmerz</i> . 2013;27(2):190-8.	Niet over palliatieve sedatie
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. <i>Support Care Cancer</i> . 2010;18(1):77-81.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Prado BL, Gomes DBD, Uson Junior PLS, Taranto P, Franca MS, Eiger D, et al. Continuous palliative sedation for patients with advanced cancer at a tertiary care cancer center. <i>BMC Palliat Care</i> . 2018;17(1):13.	Geen aparte evaluatie van patiënten die psychofarmaca nemen
Quill TE, Byock IR. Responding to intractable terminal suffering: the role of terminal sedation and voluntary refusal of food and fluids. ACP-ASIM End-of-Life Care Consensus Panel. American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. <i>Ann Intern Med</i> . 2000;132(5):408-14.	Case report
Rietjens J, van Delden J, Onwuteaka-Philipsen B, Buiting H, van der Maas P, van der Heide A. Continuous deep sedation for patients nearing death in the Netherlands: descriptive study. <i>BMJ</i> . 2008;336(7648):810-3.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Rietjens J.A.C, Van Delden J.J.M, Van Der Heide A, Vrakking A.M, Onwuteaka-Philipsen B.D, Van Der Maas P.J, et al. Terminal sedation and euthanasia: A comparison of clinical practices. <i>Arch. Intern. Med</i> . 2006;166(7):749-53.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Rietjens JAC, Swart SJ, van Delden JJM, van der Heide A. Preemptive use of palliative sedation and amyotrophic lateral sclerosis. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2012;44(3):e5-7.	Letter
Rietjens JAC, van Zuylen L, van Veluw H, van der Wijk L, van der Heide A, van der Rijt CCD. Palliative sedation in a specialized unit for acute palliative care in a cancer hospital: comparing patients dying with and without palliative sedation. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2008;36(3):228-34.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Rousseau P. Palliative sedation in the management of refractory symptoms. <i>J. Supportive Oncol</i> . 2004;2(2):181-6.	Editorial
Rys S, Deschepper R, Mortier F, Deliëns L, Bilsen J. Continuous sedation until death with or without the intention to hasten death--a nationwide study in nursing homes in Flanders, Belgium. <i>J AM MED DIR ASSOC</i> . 2014;15(8):570-5.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Rys S, Mortier F, Deliëns L, Bilsen J. The practice of continuous sedation until death in nursing homes in Flanders, Belgium: a nationwide study. <i>J Am Geriatr Soc</i> . 2014;62(10):1869-76.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Salacz M.E, Weissman D.E. Controlled sedation for refractory suffering: Part I. <i>J. Palliative Med</i> . 2005;8(1):136-8.	Narrative review
Schildmann E, Pörnbacher S, Kalies H, Bausewein C. 'Palliative sedation'? A retrospective cohort study on the use and labelling of continuously administered sedatives on a palliative care unit. <i>Palliative Med</i> . 2018;32(7):1189-97.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Schildmann E, Schildmann J. Palliative sedation therapy: a systematic literature review and critical appraisal of available guidance on indication and decision making. <i>J Palliat Med</i> . 2014;17(5):601-11.	Review van guidelines, geen verwijzing naar vergelijkende literatuur
Schildmann EK, Schildmann J, Kiesewetter I. Medication and monitoring in palliative sedation therapy: a systematic review and quality assessment of published guidelines. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2015;49(4):734-46.	Review van guidelines, geen verwijzing naar vergelijkende literatuur
Schur S, Weixler D, Gabl C, Kreye G, Likar R, Masel EK, et al. Sedation at the end of life - a nation-wide study in palliative care units in Austria. <i>BMC Palliative Care</i> . 2016;15(50):14.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Seale C. Continuous deep sedation in medical practice: a descriptive study. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2010;39(1):44-53.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Shu DF, Dong BR. Evidence-based treatment for dyspnea in an end-stage cancer patient. <i>Chinese journal of evidence-based medicine</i> . 2007;7(10):757-60.	Geen full-text
Simon ST, Higginson IJ, Booth S, Harding R, Bausewein C. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . 2010;1:20.	Geüpdated
Simon ST, Higginson IJ, Booth S, Harding R, Weingartner V, Bausewein C. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . 2016;10:20.	Niet over palliatieve sedatie

Simon ST, Koskeroglu P, Bausewein C. Pharmacological therapy of refractory dyspnoea : a systematic literature review. <i>Schmerz</i> . 2012;26(5):515-22.	Niet over palliatieve sedatie
Song HN, Ahn JS, Koh SJ, Kim YS, Jun HJ, Hwang IG, et al. Use of sedatives in dying patients: a multicenter study. <i>Supportive care in cancer. Conference: 2017 international MASCC/ISOO symposium: supportive care in cancer. United states. 2017;25(2 Supplement 1):S202-S3.</i>	Conference abstract
Stephenson J. The use of sedative drugs at the end of life in a UK hospice. <i>Palliat Med</i> . 2008;22(8):969-70.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Stiel S, Nurnus M, Ostgathe C, Klein C. Palliative sedation in Germany: factors and treatment practices associated with different sedation rate estimates in palliative and hospice care services. <i>BMC Palliat Care</i> . 2018;17(1):48.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Stone P, Phillips C, Spruyt O, Waight C. A comparison of the use of sedatives in a hospital support team and in a hospice. <i>Palliat Med</i> . 1997;11(2):140-4.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Swart SJ, Brinkkemper T, Rietjens JAC, Blanke MH, van Zuylen L, Ribbe M, et al. Physicians' and nurses' experiences with continuous palliative sedation in the Netherlands. <i>Arch Intern Med</i> . 2010;170(14):1271-4.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Swart SJ, Rietjens JAC, Brinkkemper T, van Zuylen L, van Burg-Verhage WA, Zuurmond WWA, et al. Palliative sedation largely in accordance with Dutch national guideline. <i>Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde</i> . 2011;155.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Swart SJ, Rietjens JAC, van Zuylen L, Zuurmond WWA, Perez RSGM, van der Maas PJ, et al. Continuous palliative sedation for cancer and noncancer patients. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2012;43(2):172-81.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Swart SJ, van der Heide A, Brinkkemper T, van Zuylen L, Perez R, Rietjens J. Continuous palliative sedation until death: practice after introduction of the Dutch national guideline. <i>BMJ support</i> . 2012;2(3):256-63.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Swart SJ, van der Heide A, van Zuylen L, Perez RSGM, Zuurmond WWA, van der Maas PJ, et al. Considerations of physicians about the depth of palliative sedation at the end of life. <i>CMAJ</i> . 2012;184(7):E360-6.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Sykes N, Thorns A. Sedative use in the last week of life and the implications for end-of-life decision making. <i>Arch Intern Med</i> . 2003;163(3):341-4.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Tendas A, Niscola P, Cupelli L, Dentamaro T, Scaramucci L, Siniscalchi A, et al. Palliative sedation therapy in a bone marrow transplant unit. <i>Support Care Cancer</i> . 2009;17(2):107-8.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
van Deijck RH, Rondas AA, Berghmans RL. Terminal sedation in mentally competent patients: no overriding medical-ethical arguments against in the medical literature. <i>Ned Tijdschr Geneesk</i> . 2003;147(50):2479-83.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
van Deijck RHPD, Hasselaar JGJ, Krijnsen PJC, Gloudemans AJM, Verhagen SCAHHVM, Vissers KCP, et al. The Practice of Continuous Palliative Sedation in Long-Term Care for Frail Patients with Existential Suffering. <i>Journal of Palliative Care</i> . 2015;31(3):141-9.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
van Deijck RHPD, Hasselaar JGJ, Verhagen SCAHHVM, Vissers KCP, Koopmans RTCM. Level of Discomfort Decreases After the Administration of Continuous Palliative Sedation: A Prospective Multicenter Study in Hospices and Palliative Care Units. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2016;52(3):361-9.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Van Deijck RHPD, Krijnsen PJC, Hasselaar JGJ, Verhagen SCAHHVM, Vissers KCP, Koopmans RTCM. The practice of continuous palliative sedation in elderly patients: a nationwide explorative study among Dutch nursing home physicians. <i>J Am Geriatr Soc</i> . 2010;58(9):1671-8.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Vayne-Bossert P, Zulian GB. Palliative sedation: from the family perspective. <i>Am J Hosp Palliat Care</i> . 2013;30(8):786-90.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Verkerk M, van Wijlick E, Legemaate J, de Graeff A. A National Guideline for Palliative Sedation in The Netherlands. <i>J. Pain Symptom Manage</i> . 2007;34(6):666-70.	Richtlijn; geen duidelijke verwijzing naar vergelijkende literatuur
Vitetta L, Kenner D, Sali A. Sedation and analgesia-prescribing patterns in terminally ill patients at the end of life. <i>Am J Hosp Palliat Care</i> . 2005;22(6):465-73.	Geen aparte evaluatie van patiënten die psychofarmaca nemen
Weber M, Strohscheer I, Samonigg H, Huber C. Palliative sedation--an alternative to euthanasia in intractable pain at the end of life? <i>Med Klin</i> . 2005;100(5):292-8.	Narrative review
Whitehead PB. Palliative pharmacologic sedation for terminally ill adults. <i>Clin J Oncol Nurs</i> . 2015;19(3):373-4.	Samenvatting van Cochrane review

Won Y.-W, Chun H.S, Seo M, Kim R.B, Kim J.H, Kang J.H. Clinical Patterns of Continuous and Intermittent Palliative Sedation in Patients With Terminal Cancer: A Descriptive, Observational Study. J. Pain Symptom Manage. 2019;58(1):65-71.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
---	--

2615
2616
2617
2618
2619
2620
2621
2622
2623
2624
2625
2626
2627
2628
2629
2630
2631
2632
2633
2634
2635
2636
2637
2638

Methodology report PICO 5

Key question

Uitgangsvraag 5:

wat is de effectiviteit van 'last resort' medicaties bij patiënten die onvoldoende symptoomcontrole bereiken met het aanvangsschema van palliatieve sedatie?

P: Patiënten waarbij onvoldoende symptoomcontrole wordt bereikt met het aanvangsschema palliatieve sedatie.

I: Midazolam, benzodiazepines, barbituraten, propofol, levomepromazine, promethazine, sedativa, thiopenthal, en/of opioïden, in andere dosering dan aanvangsschema.

C: Andere medicamenteuze behandeling.

O: Symptoombestrijding; kwaliteit van sterven (ervaren door de patiënt); levenskwaliteit; tevredenheid van naasten.

Search strategy

Search date: July 18 2019.

Databases: OVID Medline, Embase, Cochrane Library (see appendix for search strings).

Search limits:

- Publication date: 2010-2019;
- English, French, Dutch and German only;
- Study design: meta-analyses, systematic reviews, comparative cohort studies of at least 50 patients.

Search Results

Table 9. Overall search results

Database	Number of hits
OVID Medline	2110
OVID PreMedline	83
EMBASE.com	1805
Cochrane Database of Systematic Reviews	30
CENTRAL	353
Total hits	4381
N excluded (language, duplicates)	1007
Total unique eligible hits	3374

2639
2640
2641
2642
2643
2644
2645
2646
2647
2648
2649

Excluded studies

3374 unique hits were screened on title and abstract. Of these, 3305 were excluded. The most important reasons for exclusion were:

1. Other intervention: interventions other than those specified
2. Wrong study design: narrative reviews, case reports, etc

Of the remaining 69 papers, the full-text was retrieved. Based on the full-text, 68 studies were excluded.

Included studies

Won Y.-W, Chun H.S, Seo M, Kim R.B, Kim J.H, Kang J.H. Clinical Patterns of Continuous and Intermittent Palliative Sedation in Patients With Terminal Cancer: A Descriptive, Observational Study. J. Pain Symptom Manage. 2019;58(1):65-71.

Table 10. Key question 5: overview of excluded studies based on full-text evaluation

Reference	Reason for exclusion
Abdul-Razzak A, Lemieux L, Snyman M, Perez G, Sinnarajah A. Description of Continuous Palliative Sedation Practices in a Large Health Region and Comparison with Clinical Practice Guidelines. <i>Journal of Palliative Medicine</i> . 2019;02:02.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Alonso-Babarro A, Varela-Cerdeira M, Torres-Vigil I, Rodriguez-Barrientos R, Bruera E. At-home palliative sedation for end-of-life cancer patients. <i>Palliat Med</i> . 2010;24(5):486-92.	Geen aparte evaluatie van moeilijke sedaties
Alt-Epping B, Sitte T, Nauck F, Radbruch L. Sedation in palliative medicine: Guidelines for the use of sedation in palliative care : European Association for Palliative Care (EAPC). <i>Schmerz</i> . 2010;24(4):342-54.	Richtlijn; geen duidelijke verwijzing naar vergelijkende literatuur
Anquinet L, Rietjens J.A.C, Seale C, Seymour J, Deliens L, Van Der Heide A. The practice of continuous deep sedation until death in Flanders (Belgium), the Netherlands, and the U.K.: A comparative study. <i>J. Pain Symptom Manage</i> . 2012;44(1):33-43.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
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. <i>Eur J Gen Pract</i> . 2011;17(1):5-13.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Azoulay D, Shahal-Gassner R, Yehezkel M, Eliyahu E, Weigert N, Ein-Mor E, et al. Palliative Sedation at the End of Life: Patterns of Use in an Israeli Hospice. <i>Am J Hosp Palliat Care</i> . 2016;33(4):369-73.	Geen aparte evaluatie van moeilijke sedaties
Barnes H, McDonald J, Smallwood N, Manser R. Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . 2016;3:31.	Niet over palliatieve sedatie
Beller EM, van Driel ML, McGregor L, Truong S, Mitchell G. Palliative pharmacological sedation for terminally ill adults. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . 2015;1:02.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Ben-Aharon I, Gafter-Gvili A, Leibovici L, Stemmer SM. Interventions for alleviating cancer-related dyspnea: a systematic review and meta-analysis. <i>Acta Oncol</i> . 2012;51(8):996-1008.	Niet over palliatieve sedatie
Benitez-Rosario M.A, Castillo-Padrós M, Garrido-Bernet B, Ascanio-León B. Quality of care in palliative sedation: Audit and compliance monitoring of a clinical protocol. <i>J. Pain Symptom Manage</i> . 2012;44(4):532-41.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Bodnar J. A Review of Agents for Palliative Sedation/Continuous Deep Sedation: Pharmacology and Practical Applications. <i>J Pain Pall Care Pharmacother</i> . 2017;31(1):16-37.	Narrative review
Booth S, Simon S, Higginson IJ, Harding R, Bausewein C. The efficacy of benzodiazepines for palliating dyspnoea: a systematic review. <i>European journal of cancer</i> . 2011;47:S77-.	Abstract van Cochrane review
Bruce A, Boston P. Relieving existential suffering through palliative sedation: discussion of an uneasy practice. <i>J Adv Nurs</i> . 2011;67(12):2732-40.	Geen kwaliteitsbeoordeling van geïnccludeerde studies
Calvo-Espinos C, Ruiz de Gaona E, Gonzalez C, Ruiz de Galarreta L, Lopez C. Palliative sedation for cancer patients included in a home care program: a retrospective study. <i>Palliat Support Care</i> . 2015;13(3):619-24.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Candy B, Jackson KC, Jones L, Leurent B, Tookman A, King M. Drug therapy for delirium in terminally ill adult patients. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . 2012;11:14.	Niet over palliatieve sedatie
Caraceni A, Speranza R, Spoldi E, Ambroset C.S, Canestrari S, Marinari M, et al. Palliative Sedation in Terminal Cancer Patients Admitted to Hospice or Home Care Programs: Does the Setting Matter? Results From a National Multicenter Observational Study. <i>J. Pain Symptom Manage</i> . 2018;56(1):33-43.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Caraceni A, Zecca E, Martini C, Gorni G, Campa T, Brunelli C, et al. Palliative sedation at the end of life at a tertiary cancer center. <i>Support Care Cancer</i> . 2012;20(6):1299-307.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Chambaere K, Rietjens JAC, Cohen J, Sterckx S, Mortier F, Deliens L. Palliative sedation in Flemish palliative care units. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2011;41(6):e1-2; author reply e-5.	Letter
Cherny NI, Group EGW. ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation. <i>Annals of Oncology</i> . 2014;25(3).	Richtlijn; geen duidelijke verwijzing naar vergelijkende literatuur
Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B. Level of consciousness in dying patients. The role of palliative sedation: a longitudinal prospective study. <i>Am J Hosp Palliat Care</i> . 2012;29(3):195-200.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Darvill E, Dorman S, Perkins P. Levomepromazine for nausea and vomiting in palliative care. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . 2013;4:30.	Niet over palliatieve sedatie
Donker GA, Slotman FG, Spreeuwenberg P, Francke AL. Palliative sedation in Dutch general practice from 2005 to 2011: a dynamic cohort study of trends and reasons. <i>Br J Gen Pract</i> . 2013;63(615):e669-75.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie

Gillon S, Johnson M, Campbell C. Review of phenobarbitone use for deep terminal sedation in a UK hospice. <i>Palliat Med.</i> 2010;24(1):100-1.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Goncalves F, Cordero A, Almeida A, Cruz A, Rocha C, Feio M, et al. A survey of the sedation practice of Portuguese palliative care teams. <i>Support Care Cancer.</i> 2012;20(12):3123-7.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Hopprich A, Gunther LD, Laufenberg-Feldmann R, Reinholz U, Weber M. Palliative sedation at a university palliative care unit--a descriptive analysis. <i>Dtsch Med Wochenschr.</i> 2016;141(8):e60-6.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Janssen DJA. Palliative sedation in nursing homes: a good death? <i>J AM MED DIR ASSOC.</i> 2014;15(8):541-3.	Editorial
Jaspers B, Nauck F, Lindena G, Elsner F, Ostgathe C, Radbruch L. Palliative sedation in Germany: how much do we know? A prospective survey. <i>J Palliat Med.</i> 2012;15(6):672-80.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Jennings AL, Davies AN, Higgins JPT, Anzures-Cabrera J, Broadley KE. Opioids for the palliation of breathlessness in advanced disease and terminal illness. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2012(7).	Niet over palliatieve sedatie
Kim YS, Song H-N, Ahn JS, Koh S-J, Ji JH, Hwang IG, et al. Sedation for terminally ill cancer patients: A multicenter retrospective cohort study in South Korea. <i>Medicine (Baltimore).</i> 2019;98(5):e14278.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Le Divenah A, Guirimand F. When and how to provide a palliative sedation in terminally ill patients? <i>Rev Prat.</i> 2017;67(10):1139-43.	Narrative review
Maeda I, Morita T, Yamaguchi T, Inoue S, Ikenaga M, Matsumoto Y, et al. Effect of continuous deep sedation on survival in patients with advanced cancer (J-Proval): A propensity score-weighted analysis of a prospective cohort study. <i>Lancet Oncol.</i> 2016;17(1):115-22.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Maltoni M, Miccinesi G, Morino P, Scarpi E, Bulli F, Martini F, et al. Prospective observational Italian study on palliative sedation in two hospice settings: differences in casemixes and clinical care. <i>Support Care Cancer.</i> 2012;20(11):2829-36.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Maltoni M, Scarpi E, Rosati M, Derni S, Fabbri L, Martini F, et al. Palliative sedation in end-of-life care and survival: a systematic review. <i>J Clin Oncol.</i> 2012;30(12):1378-83.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Maltoni M, Setola E. Palliative Sedation in Patients With Cancer. <i>Cancer Control.</i> 2015;22(4):433-41.	Narrative review
McWilliams K, Keeley PW, Waterhouse ET. Propofol for terminal sedation in palliative care: a systematic review. <i>J Palliat Med.</i> 2010;13(1):73-6.	Geen kwaliteitsbeoordeling van geïnccludeerde studies
Mercadante S, Porzio G, Valle A, Aielli F, Casuccio A, Home Care-Italy G. Palliative sedation in patients with advanced cancer followed at home: a prospective study. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2014;47(5):860-6.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
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. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2012;43(6):1126-30.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Mercadante S, Porzio G, Valle A, Fusco F, Aielli F, Costanzo V, et al. Palliative sedation in patients with advanced cancer followed at home: a systematic review. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2011;41(4):754-60.	Geen kwaliteitsbeoordeling van geïnccludeerde studies
Murray-Brown F, Dorman S. Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2015;11:02.	Niet over palliatieve sedatie
Oosten AW, Oldenmenger WH, van Zuylen C, Schmitz PIM, Bannink M, Lieveerse PJ, et al. Higher doses of opioids in patients who need palliative sedation prior to death: cause or consequence? <i>Eur J Cancer.</i> 2011;47(15):2341-6.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Papavasiliou EE, Chambaere K, Deliens L, Brearley S, Payne S, Rietjens J, et al. Physician-reported practices on continuous deep sedation until death: A descriptive and comparative study. <i>Palliat Med.</i> 2014;28(6):491-500.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Parra Palacio S, Giraldo Hoyos CE, Arias Rodriguez C, Mejia Arrieta D, Vargas Gomez JJ, Krikorian A. Palliative sedation in advanced cancer patients hospitalized in a specialized palliative care unit. <i>Support Care Cancer.</i> 2018;26(9):3173-80.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Perrar KM, Golla H, Voltz R. Pharmacological treatment of delirium in palliative care patients. A systematic literature review. <i>Schmerz.</i> 2013;27(2):190-8.	Niet over palliatieve sedatie
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. <i>Support Care Cancer.</i> 2010;18(1):77-81.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie

Prado BL, Gomes DBD, Uson Junior PLS, Taranto P, Franca MS, Eiger D, et al. Continuous palliative sedation for patients with advanced cancer at a tertiary care cancer center. BMC Palliat Care. 2018;17(1):13.	Geen aparte evaluatie van moeilijke sedaties
Rietjens JAC, Swart SJ, van Delden JJM, van der Heide A. Preemptive use of palliative sedation and amyotrophic lateral sclerosis. J Pain Symptom Manage. 2012;44(3):e5-7.	Letter
Rys S, Deschepper R, Mortier F, Deliëns L, Bilsen J. Continuous sedation until death with or without the intention to hasten death--a nationwide study in nursing homes in Flanders, Belgium. J AM MED DIR ASSOC. 2014;15(8):570-5.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Rys S, Mortier F, Deliëns 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.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Schildmann E, Pörnbacher S, Kalies H, Bausewein C. 'Palliative sedation'? A retrospective cohort study on the use and labelling of continuously administered sedatives on a palliative care unit. Palliative Med. 2018;32(7):1189-97.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Schildmann E, Schildmann J. Palliative sedation therapy: a systematic literature review and critical appraisal of available guidance on indication and decision making. J Palliat Med. 2014;17(5):601-11.	Review van guidelines, geen verwijzing naar vergelijkende literatuur
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.	Review van guidelines, geen verwijzing naar vergelijkende literatuur
Schur S, Weixler D, Gabl C, Kreye G, Likar R, Masel EK, et al. Sedation at the end of life - a nation-wide study in palliative care units in Austria. BMC Palliative Care. 2016;15(50):14.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Seale C. Continuous deep sedation in medical practice: a descriptive study. J Pain Symptom Manage. 2010;39(1):44-53.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Simon ST, Higginson IJ, Booth S, Harding R, Bausewein C. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010;1:20.	Geüpdated
Simon ST, Higginson IJ, Booth S, Harding R, Weingartner V, Bausewein C. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2016;10:20.	Niet over palliatieve sedatie
Simon ST, Koskeroglu P, Bausewein C. Pharmacological therapy of refractory dyspnoea : a systematic literature review. Schmerz. 2012;26(5):515-22.	Niet over palliatieve sedatie
Song HN, Ahn JS, Koh SJ, Kim YS, Jun HJ, Hwang IG, et al. Use of sedatives in dying patients: a multicenter study. Supportive care in cancer. Conference: 2017 international MASCC/ISOO symposium: supportive care in cancer. United states. 2017;25(2 Supplement 1):S202-S3.	Conference abstract
Stiel S, Nurnus M, Ostgathe C, Klein C. Palliative sedation in Germany: factors and treatment practices associated with different sedation rate estimates in palliative and hospice care services. BMC Palliat Care. 2018;17(1):48.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Swart SJ, Brinkkemper T, Rietjens JAC, Blanke MH, van Zuylén L, Ribbe M, et al. Physicians' and nurses' experiences with continuous palliative sedation in the Netherlands. Arch Intern Med. 2010;170(14):1271-4.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Swart SJ, Rietjens JAC, Brinkkemper T, van Zuylén L, van Burg-Verhage WA, Zuurmond WWA, et al. Palliative sedation largely in accordance with Dutch national guideline. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. 2011;155.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Swart SJ, Rietjens JAC, van Zuylén L, Zuurmond WWA, Perez RSGM, van der Maas PJ, et al. Continuous palliative sedation for cancer and noncancer patients. J Pain Symptom Manage. 2012;43(2):172-81.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Swart SJ, van der Heide A, Brinkkemper T, van Zuylén L, Perez R, Rietjens J. Continuous palliative sedation until death: practice after introduction of the Dutch national guideline. BMJ support. 2012;2(3):256-63.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Swart SJ, van der Heide A, van Zuylén L, Perez RSGM, Zuurmond WWA, van der Maas PJ, et al. Considerations of physicians about the depth of palliative sedation at the end of life. CMAJ. 2012;184(7):E360-6.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
van Deijck RHPD, Hasselaar JGJ, Krijnsen PJC, Gloudemans AJM, Verhagen SCAHHVM, Vissers KCP, et al. The Practice of Continuous Palliative Sedation in Long-Term Care for Frail Patients with Existential Suffering. Journal of Palliative Care. 2015;31(3):141-9.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
van Deijck RHPD, Hasselaar JGJ, Verhagen SCAHHVM, Vissers KCP, Koopmans RTCM. Level of Discomfort Decreases After the Administration of Continuous Palliative Sedation: A Prospective Multicenter Study in Hospices and Palliative Care Units. J Pain Symptom Manage. 2016;52(3):361-9.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie

Van Deijck RHPD, Krijnsen PJC, Hasselaar JGJ, Verhagen SCAHHVM, Vissers KCP, Koopmans RTCM. The practice of continuous palliative sedation in elderly patients: a nationwide explorative study among Dutch nursing home physicians. J Am Geriatr Soc. 2010;58(9):1671-8.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Vayne-Bossert P, Zulian GB. Palliative sedation: from the family perspective. Am J Hosp Palliat Care. 2013;30(8):786-90.	Geen vergelijking van medicatie met andere medicatie
Whitehead PB. Palliative pharmacologic sedation for terminally ill adults. Clin J Oncol Nurs. 2015;19(3):373-4.	Samenvatting van Cochrane review

2652
2653
2654
2655
2656

Methodology report PICO 6

Key question

2657

Uitgangsvraag 6:

2658
2659

wat is het effect van diep sederen vanaf het begin van de palliatieve sedatie bij een patiënt met refractaire symptomen in vergelijking met het proportioneel sederen op de tevredenheid van en door naasten ervaren kwaliteit van leven en sterven (van de patiënt) en de tijd tot overlijden?

2660

P: Patiënten met een indicatie voor palliatieve sedatie.

2661

I: Diep sederen.

2662

C: Proportioneel sederen.

2663

O: Tevredenheid van en door naasten ervaren, kwaliteit van leven en sterven (van de patiënt), tijd tot overlijden.

2664

2665

2666

Search strategy

2667

Search date: July 18 2019.

2668

Databases: OVID Medline, Embase, Cochrane Library, Cinahl (see appendix for search strings).

2669

Search limits:

2670

- Publication date: 1990-2019;

2671

- English, French, Dutch and German only;

2672

- Study design: meta-analyses, systematic reviews, comparative cohort studies of at least 50 patients.

2673

Search Results

2674

Table 11. Overall search results

2675

Database	Number of hits
OVID Medline	975
OVID PreMedline	19
EMBASE.com	683
Cochrane Database of Systematic Reviews	1
CENTRAL	29
Cinahl	870
Total hits	2577
N excluded (language, duplicates)	756
Total unique eligible hits	1821

2676

Of the remaining 89 papers, the full-text was retrieved. Based on the full-text, an additional 85 papers were excluded.

2677

2678

2679

- 2680 **Included studies**
- 2681 - Azoulay D, Shahal-Gassner R, Yehezkel M, Eliyahu E, Weigert N, Ein-Mor E, et al. Palliative Sedation at
- 2682 the End of Life: Patterns of Use in an Israeli Hospice. *Am J Hosp Palliat Care*. 2016;33(4):369-73.
- 2683 - Goncalves F, Cordero A, Almeida A, Cruz A, Rocha C, Feio M, et al. A survey of the sedation practice of
- 2684 Portuguese palliative care teams. *Support Care Cancer*. 2012;20(12):3123-7.
- 2685 - Imai K, Morita T, Yokomichi N, Mori M, Naito AS, Tsukuura H, et al. Efficacy of two types of palliative
- 2686 sedation therapy defined using intervention protocols: proportional vs. deep sedation. *Support Care*
- 2687 *Cancer*. 2018;26(6):1763-71
- 2688 - Won Y.-W, Chun H.S, Seo M, Kim R.B, Kim J.H, Kang J.H. Clinical Patterns of Continuous and
- 2689 Intermittent Palliative Sedation in Patients With Terminal Cancer: A Descriptive, Observational Study. *J.*
- 2690 *Pain Symptom Manage*. 2019;58(1):65-71
- 2691 Table 8. Key question 4: overview of excluded studies based
- 2692 on full-text evaluation.

Table 12. Key question 6: overview of excluded studies based on full-text evaluation

Reference	Reason for exclusion
a nation-wide study in palliative care units in Austria. <i>BMC Palliative Care</i> . 2016;15:1-8.	Dubbel
Abarshi E, Rietjens J, Robijn L, Caraceni A, Payne S, Deliëns L, et al. International variations in clinical practice guidelines for palliative sedation: a systematic review. <i>BMJ support</i> . 2017;7(3):223-9.	Review van richtlijnen, geen verwijzing naar vergelijkende literatuur
Alonso-Babarro A, Varela-Cerdeira M, Torres-Vigil I, Rodriguez-Barrientos R, Bruera E. At-home palliative sedation for end-of-life cancer patients. <i>Palliat Med</i> . 2010;24(5):486-92.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Alt-Epping B, Sitte T, Nauck F, Radbruch L. Sedation in palliative medicine: Guidelines for the use of sedation in palliative care : European Association for Palliative Care (EAPC). <i>Schmerz</i> . 2010;24(4):342-54.	Richtlijn, geen verwijzing naar vergelijkende literatuur
Anquinet L, Rietjens JAC, Seale C, Seymour J, Deliëns L, van der Heide A. The practice of continuous deep sedation until death in Flanders (Belgium), the Netherlands, and the U.K.: a comparative study. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2012;44(1):33-43.	Enkel diepe sedatie, geen vergelijking met proportionele sedatie
Anquinet L, Rietjens JAC, Van den Block L, Bossuyt N, Deliëns L. General practitioners' report of continuous deep sedation until death for patients dying at home: a descriptive study from Belgium. <i>Eur J Gen Pract</i> . 2011;17(1):5-13.	Enkel diepe sedatie, geen vergelijking met proportionele sedatie
Anquinet L, Rietjens JAC, Vandervoort A, van der Steen JT, Vander Stichele R, Deliëns L, et al. Continuous deep sedation until death in nursing home residents with dementia: a case series. <i>J Am Geriatr Soc</i> . 2013;61(10):1768-76.	Case series, enkel diepe sedatie, geen vergelijking
Beller EM, van Driel ML, McGregor L, Truong S, Mitchell G. Palliative pharmacological sedation for terminally ill adults. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . 2015;1:02.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Bruinsma SM, Rietjens JAC, Seymour JE, Anquinet L, van der Heide A. The experiences of relatives with the practice of palliative sedation: a systematic review. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2012;44(3):431-45.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Bruinsma SM, van der Heide A, van der Lee ML, Vergouwe Y, Rietjens JAC. No Negative Impact of Palliative Sedation on Relatives' Experience of the Dying Phase and Their Wellbeing after the Patient's Death: An Observational Study. <i>PLoS ONE [Electronic Resource]</i> . 2016;11(2):e0149250.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Bulli F, Miccinesi G, Biancalani E, Fallai M, Mannocci M, Paci E, et al. Continuous deep sedation in home palliative care units: case studies in the Florence area in 2000 and in 2003-2004. <i>Minerva Anesthesiol</i> . 2007;73(5):291-8.	Enkel diepe sedatie, geen vergelijking met proportionele sedatie
Bush SH, Leonard MM, Agar M, Spiller JA, Hosie A, Wright DK, et al. End-of-life delirium: issues regarding recognition, optimal management, and the role of sedation in the dying phase. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2014;48(2):215-30.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Calvo-Espinos C, Ruiz de Gaona E, Gonzalez C, Ruiz de Galarreta L, Lopez C. Palliative sedation for cancer patients included in a home care program: a retrospective study. <i>Palliat Support Care</i> . 2015;13(3):619-24.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Cameron D, Bridge D, Blitz-Lindeque J. Use of sedation to relieve refractory symptoms in dying patients. <i>SAMJ, S</i> . 2004;Suid-Afrikaanse Tydskrif Vir Geneeskunde. 94(6):445-9.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Campos-Calderon C, Montoya-Juarez R, Hueso-Montoro C, Hernandez-Lopez E, Ojeda-Virto F, Garcia-Caro MP. Interventions and decision-making at the end of life: the effect of establishing the terminal illness situation. <i>BMC Palliat Care</i> . 2016;15(1):91.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Caraceni A, Zecca E, Martini C, Gorni G, Campa T, Brunelli C, et al. Palliative sedation at the end of life at a tertiary cancer center. <i>Support Care Cancer</i> . 2012;20(6):1299-307.	Case series, enkel diepe sedatie, geen vergelijking
Cellarius V, Henry B. Justifying different levels of palliative sedation. <i>Ann Intern Med</i> . 2010;152(5):332; author reply 3.	Letter

Reference	Reason for exclusion
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. <i>Arch Intern Med.</i> 2010;170(5):490-3.	Enkel diepe sedatie, geen vergelijking met proportionele sedatie
Cherny NI, Group EGW. ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation. <i>Annals of Oncology.</i> 2014;25(3).	Richtlijn, geen verwijzing naar vergelijkende literatuur
Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B, Palsed C. Palliative sedation, not slow euthanasia: a prospective, longitudinal study of sedation in Flemish palliative care units. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2011;41(1):14-24.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B. Level of consciousness in dying patients. The role of palliative sedation: a longitudinal prospective study. <i>Am J Hosp Palliat Care.</i> 2012;29(3):195-200.	Verkeerde uitkomstmaat
Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B. Palliative sedation: a review of the research literature. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2008;36(3):310-33.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Cohen J, Bilsen J, Fischer S, Lofmark R, Norup M, van der Heide A, et al. End-of-life decision-making in Belgium, Denmark, Sweden and Switzerland: does place of death make a difference? <i>J Epidemiol Community Health.</i> 2007;61(12):1062-8.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
de Graeff A, Dean M. Palliative sedation therapy in the last weeks of life: a literature review and recommendations for standards. <i>J Palliat Med.</i> 2007;10(1):67-85.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Donker GA, Slotman FG, Spreeuwenberg P, Francke AL. Palliative sedation in Dutch general practice from 2005 to 2011: a dynamic cohort study of trends and reasons. <i>Br J Gen Pract.</i> 2013;63(615):e669-75.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Elsayem A, Curry Iii E, Boohene J, Munsell MF, Calderon B, Hung F, et al. Use of palliative sedation for intractable symptoms in the palliative care unit of a comprehensive cancer center. <i>Support Care Cancer.</i> 2009;17(1):53-9.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Engstrom J, Bruno E, Holm B, Hellzen O. Palliative sedation at end of life - a systematic literature review. <i>EUR J ONCOL NURS.</i> 2007;11(1):26-35.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Epker JL, Bakker J, Lingsma HF, Kompanje EJO. An Observational Study on a Protocol for Withdrawal of Life-Sustaining Measures on Two Non-Academic Intensive Care Units in The Netherlands: Few Signs of Distress, No Suffering? <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2015;50(5):676-84.	Niet over palliatieve sedatie
Fainsinger RL, De Moissac D, Mancini I, Oneschuk D. Sedation for delirium and other symptoms in terminally ill patients in Edmonton. <i>Journal of Palliative Care.</i> 2000;16(2):5-10.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Fainsinger RL, Landman W, Hoskings M, Bruera E. Sedation for uncontrolled symptoms in a South African hospice. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 1998;16(3):145-52.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Hasselaar JGJ, Reuzel RPB, Verhagen SCAHHVM, de Graeff A, Vissers KCP, Crul BJP. Improving prescription in palliative sedation: compliance with dutch guidelines. <i>Arch Intern Med.</i> 2007;167(11):1166-71.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Hoek P, Grandjean I, Verhagen CAHHVM, Jansen-Landheer MLEA, Schers HJ, Galesloot C, et al. Addressing Palliative Sedation during Expert Consultation: A Descriptive Analysis of the Practice of Dutch Palliative Care Consultation Teams. <i>PLoS ONE [Electronic Resource].</i> 2015;10(8):e0136309.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Holzapfel L, Demingon G, Piralla B, Biot L, Nallet B. A four-step protocol for limitation of treatment in terminal care. An observational study in 475 intensive care unit patients. <i>Intensive Care Med.</i> 2002;28(9):1309-15.	Niet over palliatieve sedatie
Hopprich A, Gunther LD, Laufenberg-Feldmann R, Reinholz U, Weber M. Palliative sedation at a university palliative care unit--a descriptive analysis. <i>Dtsch Med Wochenschr.</i> 2016;141(8):e60-6.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Hurst SA, Zellweger U, Bosshard G, Bopp M, Swiss Medical End-of-Life Decisions Study G. Medical end-of-life practices in Swiss cultural regions: a death certificate study. <i>BMC Med.</i> 2018;16(1):54.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Kettemann D, Funke A, Maier A, Rosseau S, Meyer R, Spittel S, et al. Clinical characteristics and course of dying in patients with amyotrophic lateral sclerosis withdrawing from long-term ventilation. <i>Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener.</i> 2017;18(1-2):53-9.	Verkeerde vergelijking
Kim YS, Song H-N, Ahn JS, Koh S-J, Ji JH, Hwang IG, et al. Sedation for terminally ill cancer patients: A multicenter retrospective cohort study in South Korea. <i>Medicine (Baltimore).</i> 2019;98(5):e14278.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie

Reference	Reason for exclusion
Kohara H, Ueoka H, Takeyama H, Murakami T, Morita T. Sedation for terminally ill patients with cancer with uncontrollable physical distress. <i>J Palliat Med.</i> 2005;8(1):20-5.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Lundstrom S, Gyllenhammar E, Martinsson U, Strang P. Together we can: experiences from 7 years of cross-sectional studies in a Swedish palliative care clinical research network. <i>Palliat Med.</i> 2010;24(3):261-6.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Maeda I, Morita T, Yamaguchi T, Inoue S, Ikenaga M, Matsumoto Y, et al. Effect of continuous deep sedation on survival in patients with advanced cancer (J-Proval): a propensity score-weighted analysis of a prospective cohort study. <i>Lancet Oncol.</i> 2016;17(1):115-22.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Maltoni M, Miccinesi G, Morino P, Scarpi E, Bulli F, Martini F, et al. Prospective observational Italian study on palliative sedation in two hospice settings: differences in casemixes and clinical care. <i>Support Care Cancer.</i> 2012;20(11):2829-36.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Maltoni M, Pittureri C, Scarpi E, Piccinini L, Martini F, Turci P, et al. Palliative sedation therapy does not hasten death: results from a prospective multicenter study. <i>Ann Oncol.</i> 2009;20(7):1163-9.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Maltoni M, Scarpi E, Nanni O. Palliative sedation in end-of-life care. <i>Curr Opin Oncol.</i> 2013;25(4):360-7.	Narrative review
Maltoni M, Scarpi E, Rosati M, Derni S, Fabbri L, Martini F, et al. Palliative sedation in end-of-life care and survival: a systematic review. <i>J Clin Oncol.</i> 2012;30(12):1378-83.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Maltoni M, Setola E. Palliative Sedation in Patients With Cancer. <i>Cancer Control.</i> 2015;22(4):433-41.	Narrative review
Mercadante S, Intravaia G, Villari P, Ferrera P, David F, Casuccio A. Controlled sedation for refractory symptoms in dying patients. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2009;37(5):771-9.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Mercadante S, Porzio G, Valle A, Aielli F, Casuccio A, Home Care-Italy G. Palliative sedation in patients with advanced cancer followed at home: a prospective study. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2014;47(5):860-6.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
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. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2012;43(6):1126-30.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Mercadante S, Porzio G, Valle A, Fusco F, Aielli F, Costanzo V, et al. Palliative sedation in patients with advanced cancer followed at home: a systematic review. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2011;41(4):754-60.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Mermet O, Fourcade C. Deep and continuous sedation maintained until death: specific features at home. <i>Rev Prat.</i> 2017;67(10):1144-6.	Enkel diepe sedatie, geen vergelijking met proportionele sedatie
Miccinesi G, Rietjens JAC, Deliens L, Paci E, Bosshard G, Nilstun T, et al. Continuous deep sedation: physicians' experiences in six European countries. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2006;31(2):122-9.	Enkel diepe sedatie, geen vergelijking met proportionele sedatie
Morita T, Chinone Y, Ikenaga M, Miyoshi M, Nakaho T, Nishitaten K, et al. Efficacy and safety of palliative sedation therapy: a multicenter, prospective, observational study conducted on specialized palliative care units in Japan. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2005;30(4):320-8.	Enkel diepe sedatie, geen vergelijking met proportionele sedatie
Morita T, Ikenaga M, Adachi I, Narabayashi I, Kizawa Y, Honke Y, et al. Family experience with palliative sedation therapy for terminally ill cancer patients. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2004;28(6):557-65.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Morita T, Inoue S, Chihara S. Sedation for symptom control in Japan: the importance of intermittent use and communication with family members. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 1996;12(1):32-8.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. Effects of high dose opioids and sedatives on survival in terminally ill cancer patients. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2001;21(4):282-9.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Onwuteaka-Philipsen BD, Brinkman-Stoppelenburg A, Penning C, de Jong-Krul GJF, van Delden JJM, van der Heide A. Trends in end-of-life practices before and after the enactment of the euthanasia law in the Netherlands from 1990 to 2010: a repeated cross-sectional survey. <i>Lancet.</i> 2012;380(9845):908-15.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Papavasiliou E, Payne S, Brearley S, Brown J, Seymour J. Continuous sedation (CS) until death: mapping the literature by bibliometric analysis. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2013;45(6):1073-82.e10.	Enkel diepe sedatie, geen vergelijking met proportionele sedatie
Parra Palacio S, Giraldo Hoyos CE, Arias Rodriguez C, Mejia Arrieta D, Vargas Gomez JJ, Krikorian A. Palliative sedation in advanced cancer patients hospitalized in a specialized palliative care unit. <i>Support Care Cancer.</i> 2018;26(9):3173-80.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie

Reference	Reason for exclusion
Pompili A, Telera S, Villani V, Pace A. Home palliative care and end of life issues in glioblastoma multiforme: results and comments from a homogeneous cohort of patients. <i>Neurosurg.</i> 2014;37(6):E5.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
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. <i>Support Care Cancer.</i> 2010;18(1):77-81.	Case series, enkel diepe sedatie, geen vergelijking
Prado BL, Gomes DBD, Uson Junior PLS, Taranto P, Franca MS, Eiger D, et al. Continuous palliative sedation for patients with advanced cancer at a tertiary care cancer center. <i>BMC Palliat Care.</i> 2018;17(1):13.	Enkel diepe sedatie, geen vergelijking met proportionele sedatie
Pype P, Teuwen I, Mertens F, Sercu M, De Sutter A. Suboptimal palliative sedation in primary care: an exploration. <i>Acta Clin Belg.</i> 2018;73(1):21-8.	Enkel diepe sedatie, geen vergelijking
Rady MY, Verheijde JL. Empirical Clinical Research in Continuous Deep Sedation at the End of Life. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2017;53(6):e10-e2.	Letter
Rietjens J, van Delden J, Onwuteaka-Philipsen B, Buiting H, van der Maas P, van der Heide A. Continuous deep sedation for patients nearing death in the Netherlands: descriptive study. <i>BMJ.</i> 2008;336(7648):810-3.	Enkel diepe sedatie, geen vergelijking
Rietjens JAC, van Zuylen L, van Veluw H, van der Wijk L, van der Heide A, van der Rijt CCD. Palliative sedation in a specialized unit for acute palliative care in a cancer hospital: comparing patients dying with and without palliative sedation. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2008;36(3):228-34.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Robijn L, Cohen J, Rietjens J, Deliëns L, Chambaere K. Trends in Continuous Deep Sedation until Death between 2007 and 2013: A Repeated Nationwide Survey. <i>PLoS ONE [Electronic Resource].</i> 2016;11(6):e0158188.	Enkel diepe sedatie, geen vergelijking
Rosengarten OS, Lamed Y, Zisling T, Feigin A, Jacobs JM. Palliative sedation at home. <i>Journal of Palliative Care.</i> 2009;25(1):5-11.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Rys S, Deschepper R, Mortier F, Deliëns L, Bilsen J. Continuous sedation until death with or without the intention to hasten death--a nationwide study in nursing homes in Flanders, Belgium. <i>J AM MED DIR ASSOC.</i> 2014;15(8):570-5.	Enkel diepe sedatie, geen vergelijking met proportionele sedatie
Rys S, Mortier F, Deliëns L, Bilsen J. The practice of continuous sedation until death in nursing homes in Flanders, Belgium: a nationwide study. <i>J Am Geriatr Soc.</i> 2014;62(10):1869-76.	Enkel diepe sedatie, geen vergelijking met proportionele sedatie
Sato K, Miyashita M, Morita T, Tsuneto S, Shima Y. End-of-Life Medical Treatments in the Last Two Weeks of Life in Palliative Care Units in Japan, 2005-2006: A Nationwide Retrospective Cohort Survey. <i>J Palliat Med.</i> 2016;19(11):1188-96.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Schildmann E, Schildmann J. Palliative sedation therapy: a systematic literature review and critical appraisal of available guidance on indication and decision making. <i>J Palliat Med.</i> 2014;17(5):601-11.	Review van richtlijnen, geen verwijzing naar vergelijkende literatuur
Schur S, Weixler D, Gabl C, Kreye G, Likar R, Masel EK, et al. Sedation at the end of life - a nation-wide study in palliative care units in Austria. <i>BMC Palliative Care.</i> 2016;15(50):14.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Song HN, Ahn JS, Koh SJ, Kim YS, Jun HJ, Hwang IG, et al. Use of sedatives in dying patients: a multicenter study. Supportive care in cancer. Conference: 2017 international MASCC/ISOO symposium: supportive care in cancer. United states. 2017;25(2 Supplement 1):S202-S3.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie; abstract
Stiel S, Nurnus M, Ostgathe C, Klein C. Palliative sedation in Germany: factors and treatment practices associated with different sedation rate estimates in palliative and hospice care services. <i>BMC Palliat Care.</i> 2018;17(1):48.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie; abstract
Sykes N, Thorns A. Sedative use in the last week of life and the implications for end-of-life decision making. <i>Arch Intern Med.</i> 2003;163(3):341-4.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie; abstract
van Deijck RHPD, Hasselaar JGJ, Krijnsen PJC, Gloudemans AJM, Verhagen SCAHHVM, Vissers KCP, et al. The Practice of Continuous Palliative Sedation in Long-Term Care for Frail Patients with Existential Suffering. <i>Journal of Palliative Care.</i> 2015;31(3):141-9.	Enkel diepe sedatie, geen vergelijking
van Deijck RHPD, Hasselaar JGJ, Verhagen SCAHHVM, Vissers KCP, Koopmans RTCM. Determinants of the administration of continuous palliative sedation: a systematic review. <i>J Palliat Med.</i> 2013;16(12):1624-32.	Systematische review over diepe sedatie
van Deijck RHPD, Hasselaar JGJ, Verhagen SCAHHVM, Vissers KCP, Koopmans RTCM. Level of Discomfort Decreases After the Administration of Continuous Palliative Sedation: A Prospective Multicenter Study in Hospices and Palliative Care Units. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2016;52(3):361-9.	Enkel diepe sedatie, geen vergelijking
van Deijck RHPD, Hasselaar JGJ, Verhagen SCAHHVM, Vissers KCP, Koopmans RTCM. Patient-Related Determinants of the Administration of Continuous Palliative Sedation in	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie; abstract

Reference	Reason for exclusion
Hospices and Palliative Care Units: A Prospective, Multicenter, Observational Study. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2016;51(5):882-9.	
Van Deijck RHPD, Krijnsen PJC, Hasselaar JGJ, Verhagen SCAHHVM, Vissers KCP, Koopmans RTCM. The practice of continuous palliative sedation in elderly patients: a nationwide explorative study among Dutch nursing home physicians. <i>J Am Geriatr Soc.</i> 2010;58(9):1671-8.	Enkel diepe sedatie, geen vergelijking
van der Heide A, Onwuteaka-Philipsen BD, Rurup ML, Buiting HM, van Delden JJM, Hanssen-de Wolf JE, et al. End-of-life practices in the Netherlands under the Euthanasia Act. <i>N Engl J Med.</i> 2007;356(19):1957-65.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Verkerk M, van Wijlick E, Legemaate J, de Graeff A. A national guideline for palliative sedation in the Netherlands. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2007;34(6):666-70.	Richtlijn, geen verwijzing naar vergelijkende literatuur
Vissers KCP, Hasselaar J, Verhagen SAHHVM. Sedation in palliative care. <i>Curr Opin Anaesthesiol.</i> 2007;20(2):137-42.	Narrative review
Xiaoli Gu, Wenwu Cheng, Menglei Chen, Minghui Liu, Zhe Zhang. Palliative sedation for terminally ill cancer patients in a tertiary cancer center in Shanghai, China. <i>BMC Palliative Care.</i> 2015;14(1):1-6.	Geen vergelijking tussen diepe en proportionele sedatie
Ziegler S, Merker H, Schmid M, Puhan MA. The impact of the inpatient practice of continuous deep sedation until death on healthcare professionals' emotional well-being: a systematic review. <i>BMC Palliat Care.</i> 2017;16(1):30.	Enkel diepe sedatie, geen vergelijking

2693
2694
2695
2696
2697
2698
2699
2700
2701
2702
2703
2704
2705
2706
2707
2708
2709
2710
2711
2712
2713
2714
2715
2716
2717

Methodology report PICO 7

Key question

Uitgangsvraag 7:

wat is het effect van het wel toedienen van vocht en voeding in vergelijking met het niet toedienen van vocht en voeding bij patiënten die continue palliatieve sedatie ondergaan op de tijd tot aan het overlijden en op de tevredenheid van en door naasten ervaren kwaliteit van leven en sterven (van de patiënt)?

P: Patiënten die continue palliatieve sedatie ondergaan.

I: Toedienen van voeding en vocht.

C: Niet toedienen van voeding en vocht.

O: Tevredenheid van en door naasten ervaren, kwaliteit van leven en sterven (van de patiënt), tijd tot overlijden.

Search strategy

Search date: July 18 2019.

Databases: OVID Medline, Embase, Cochrane Library, Cinahl (see appendix for search strings).

Search limits:

- Publication date: 2010-2019;
 - English, French, Dutch and German only;
 - Study design: meta-analyses, systematic reviews, comparative cohort studies of at least 50 patients
- Search Results

Table 13. Overall search results

Database	Number of hits
OVID Medline	352
OVID PreMedline	13
EMBASE.com	812
Cochrane Database of Systematic Reviews	14
CENTRAL	75
Cinahl	87
Total hits	1353
N excluded (language, duplicates)	305

Total unique eligible hits	1048
-----------------------------------	-------------

2718 Of the remaining 39 papers, the full-text was retrieved. Based on the full-text, an additional 38 papers were
 2719 excluded.

2720

2721 **Included studies**

- 2722 - Maeda I, Morita T, Yamaguchi T, Inoue S, Ikenaga M, Matsumoto Y, et al. Effect of continuous deep
 2723 sedation on survival in patients with advanced cancer (J-Proval): a propensity score-weighted analysis of
 2724 a prospective cohort study. *Lancet Oncol.* 2016;17(1):115-22.

2725 Table 14. Key question 7: overview of excluded studies based on full-text evaluation

Reference	Reason for exclusion
Abdul-Razzak A, Lemieux L, Snyman M, Perez G, Sinnarajah A. Description of Continuous Palliative Sedation Practices in a Large Health Region and Comparison with Clinical Practice Guidelines. <i>Journal of Palliative Medicine.</i> 2019;02:02.	Geen vergelijkende studie
Anquinet L, Rietjens JAC, Vandervoort A, van der Steen JT, Vander Stichele R, Deliens L, et al. Continuous deep sedation until death in nursing home residents with dementia: a case series. <i>J Am Geriatr Soc.</i> 2013;61(10):1768-76.	Geen vergelijkende studie
Arcand M. End-of-life issues in advanced dementia: Part 2: management of poor nutritional intake, dehydration, and pneumonia. <i>Can Fam Physician.</i> 2015;61(4):337-41.	Narrative review; gaat niet over nutritie tijdens palliatieve sedatie
Brinkkemper T, Klinkenberg M, Deliens L, Eliel M, Rietjens JAC, Zuurmond WWA, et al. Palliative sedation at home in the Netherlands: a nationwide survey among nurses. <i>J Adv Nurs.</i> 2011;67(8):1719-28.	Niet over voeding en vocht
Bruera E, Anderson KO, Palmer JL, Cohen MZ, Coldman B, Roberts LE, et al. A randomized, controlled trial of parenteral hydration in patients with advanced cancer. <i>Journal of clinical oncology.</i> 2010;28(15).	Abstract; lopende studie
Bruera E, Hui D, Dalal S, Torres-Vigil I, Trumble J, Roosth J, et al. Parenteral hydration in patients with advanced cancer: a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial. <i>J Clin Oncol.</i> 2013;31(1):111-8.	Niet specifiek over palliatieve sedatie
Bryniarski P, Andrysiak D, Jezioro M, Kozlowski M, Krzyzewski R, Kucharz J, et al. Evaluation of prognostic factors, symptoms and consequences of dehydration in patients with cancer based on retrospective data analysis of 102 patients treated in the Department of Palliative Medicine at the University Hospital in Cracow - preliminary report. <i>Folia Medica Cracoviensia.</i> 2017;57(3):5-14.	Niet specifiek over palliatieve sedatie
Campos-Calderon C, Montoya-Juarez R, Hueso-Montoro C, Hernandez-Lopez E, Ojeda-Virto F, Garcia-Caro MP. Interventions and decision-making at the end of life: the effect of establishing the terminal illness situation. <i>BMC Palliat Care.</i> 2016;15(1):91.	Niet over voeding en vocht tijdens palliatieve sedatie
Caraceni A, Speranza R, Spoldi E, Ambroset C.S, Canestrari S, Marinari M, et al. Palliative Sedation in Terminal Cancer Patients Admitted to Hospice or Home Care Programs: Does the Setting Matter? Results From a National Multicenter Observational Study. <i>J. Pain Symptom Manage.</i> 2018;56(1):33-43.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Cherny N.I. ESMO clinical practice guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation. <i>Ann. Oncol.</i> 2014;25:iii143-iii52.	Richtlijn; geen verwijzing naar vergelijkende studie ivm voeding/vocht
Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B, Palsed C. Palliative sedation, not slow euthanasia: a prospective, longitudinal study of sedation in Flemish palliative care units. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2011;41(1):14-24.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B. Food and fluid intake and palliative sedation in palliative care units: A longitudinal prospective study. <i>Progress in Palliative Care.</i> 2014;22(1):1-8.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Dalal S, Hui D, Isabel TV, Palmer JL, Allo J, Susan FH, et al. Parenteral hydration (PH) in advanced cancer patients: a multi-center, double-blind, placebo-controlled randomized trial. <i>Journal of clinical oncology.</i> 2012;30(15).	Niet specifiek over palliatieve sedatie
Davies A, Waghorn M, Boyle J, Gallagher A, Johnsen S. Alternative forms of hydration in patients with cancer in the last days of life: study protocol for a randomised controlled trial. <i>Trials [Electronic Resource].</i> 2015;16(464):14.	Studie protocol
Del Río M.I, Shand B, Bonati P, Palma A, Maldonado A, Taboada P, et al. Hydration and nutrition at the end of life: A systematic review of emotional impact, perceptions, and decision-making among patients, family, and health care staff. <i>Psycho-Oncology.</i> 2012;21(9):913-21.	Niet specifiek over palliatieve sedatie
Gaertner J, Drabik A, Marschall U, Schlesiger G, Voltz R, Stock S. Inpatient palliative care: a nationwide analysis. <i>Health Policy.</i> 2013;109(3):311-8.	Niet specifiek over palliatieve sedatie
Galanakis C, Mayo NE, Gagnon B. Assessing the role of hydration in delirium at the end of life. <i>Curr.</i> 2011;5(2):169-73.	Niet specifiek over palliatieve sedatie

Reference	Reason for exclusion
Giles A, Sykes N. To explore the relationship between the use of midazolam and cessation of oral intake in the terminal phase of hospice inpatients: A retrospective case note review: Does midazolam affect oral intake in the dying? <i>Palliat Med.</i> 2017;31(1):89-92.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Gillespie L, Raftery A-M. Nutrition in palliative and end-of-life care. <i>British Journal of Community Nursing. Suppl:</i> S15. 2014;20.	Geen full-text
Goncalves F, Cordero A, Almeida A, Cruz A, Rocha C, Feio M, et al. A survey of the sedation practice of Portuguese palliative care teams. <i>Support Care Cancer.</i> 2012;20(12):3123-7.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Good P, Richard R, Syrmiss W, Jenkins-Marsh S, Stephens J. Medically assisted hydration for adult palliative care patients. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews.</i> 2014;4:23.	Niet specifiek over palliatieve sedatie
Hanninen J, Hamunen K, Laakkonen M-L, Laukkala T, Lehto J, Matila A, et al. Palliative (symptomatic) care of (imminently) dying patients. <i>Duodecim.</i> 2013;129(4):372-3.	Fins
Hopprich A, Gunther LD, Laufenberg-Feldmann R, Reinholz U, Weber M. Palliative sedation at a university palliative care unit--a descriptive analysis. <i>Dtsch Med Wochenschr.</i> 2016;141(8):e60-6.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Igarashi A, Morita T, Miyashita M, Kiyohara E, Inoue S. Changes in medical and nursing care after admission to palliative care units: a potential method for improving regional palliative care. <i>Support Care Cancer.</i> 2010;18(9):1107-13.	Niet specifiek over palliatieve sedatie
Kazuki Sato, Mitsunori Miyashita, Tatsuya Morita, Satoru Tsuneto, Shima Y. End-of-Life Medical Treatments in the Last Two Weeks of Life in Palliative Care Units in Japan, 2005-2006: A Nationwide Retrospective Cohort Survey. <i>Journal of Palliative Medicine.</i> 2016;19(11):1188-96.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Lundstrom S, Gyllenhammar E, Martinsson U, Strang P. Together we can: experiences from 7 years of cross-sectional studies in a Swedish palliative care clinical research network. <i>Palliat Med.</i> 2010;24(3):261-6.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Maltoni M, Setola E. Palliative Sedation in Patients With Cancer. <i>Cancer Control.</i> 2015;22(4):433-41.	Narrative review
Mayland CR, Mulholland H, Gambles M, Ellershaw J, Stewart K. How well do we currently care for our dying patients in acute hospitals: the views of the bereaved relatives? <i>BMJ support.</i> 2017;7(3):316-25.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Nogueira FL, Sakata RK. Palliative sedation of terminally ill patients. <i>Rev Bras Anesthesiol.</i> 2012;62(4):580-92.	Narrative review
Papavasiliou EE, Chambaere K, Deliens L, Brearley S, Payne S, Rietjens J, et al. Physician-reported practices on continuous deep sedation until death: A descriptive and comparative study. <i>Palliat Med.</i> 2014;28(6):491-500.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Pompili A, Telera S, Villani V, Pace A. Home palliative care and end of life issues in glioblastoma multiforme: results and comments from a homogeneous cohort of patients. <i>Neurosurg.</i> 2014;37(6):E5.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Robijn L, Cohen J, Rietjens J, Deliens L, Chambaere K. Trends in Continuous Deep Sedation until Death between 2007 and 2013: A Repeated Nationwide Survey. <i>PLoS ONE [Electronic Resource].</i> 2016;11(6):e0158188.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Rys S, Mortier F, Deliens L, Bilsen J. The practice of continuous sedation until death in nursing homes in Flanders, Belgium: a nationwide study. <i>J Am Geriatr Soc.</i> 2014;62(10):1869-76.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Sato K, Miyashita M, Morita T, Tsuneto S, Shima Y. End-of-Life Medical Treatments in the Last Two Weeks of Life in Palliative Care Units in Japan, 2005-2006: A Nationwide Retrospective Cohort Survey. <i>J Palliat Med.</i> 2016;19(11):1188-96.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Schildmann E, Schildmann J. Palliative sedation therapy: a systematic literature review and critical appraisal of available guidance on indication and decision making. <i>J Palliat Med.</i> 2014;17(5):601-11.	Review van richtlijnen; geen verwijzing naar vergelijkende literatuur over voeding/vocht
Suchner U, Reudelsterz C, Gog C. How to manage terminal dehydration. <i>Anaesthesist.</i> 2019;68:63-75.	Narrative review
Turker I, Komurcu S, Arican A, Doruk H, Ozyilkan O, Coskun HS, et al. Investigational tests and treatments performed in terminal stage cancer patients in two weeks before death: Turkish oncology group (TOG) study. <i>Med Oncol.</i> 2014;31(12):350.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Yamagishi A, Morita T, Miyashita M, Sato K, Tsuneto S, Shima Y. The care strategy for families of terminally ill cancer patients who become unable to take nourishment orally: recommendations from a nationwide survey of bereaved family members' experiences. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2010;40(5):671-83.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie

2726
2727
2728

Methodology report PICO 8

Key question

2729

2730 **Uitgangsvraag 8:**

2731 Welke internationale richtlijnen over palliatieve sedatie zijn gepubliceerd, wat is de methodologische
2732 kwaliteit en welke individuele aanbevelingen met onderliggend bewijs en level of evidence zijn hierin
2733 opgenomen?

2734

2735 **Search strategy**

2736 Search date: July 18 2019.

2737 Databases: OVID Medline (see appendix for search strings), G-I-N library (MeSH: Palliative Care; publication
2738 type: guideline), Google scholar (iterative search), websites of guideline developers.

2739 Search limits:

2740 - Publication date: 2010-2019;

2741 - English, French, Dutch and German only;

2742 - Study design: guidelines

2743

2744 **Search results**

2745 Table 15. Overall search results.

Database	Number of hits
OVID Medline	1041
OVID PreMedline	37
G-I-N	63
Total hits	1141

2746 Of the 33 selected papers, the full-text was retrieved. Based on the full-text, an additional 23 papers were
 2747 excluded.

2748
2749 **Included studies**

- 2750 - Alberta Health Services. Palliative Sedation Guideline. Edmonton Zone Palliative Care Program, 2015.
 2751 - The Champlain Region Palliative Sedation Therapy Clinical Practice and Medication Guidelines, 2018.
 2752 - Collège des médecins du Québec 2016, Palliative sedation at the end of life.
 2753 - Dean MM, Cellarius V, Henry B, Oneschuk D, Librach L. Framework for continuous palliative sedation
 2754 therapy in Canada. *J Palliat Med* 2012;15:110: 870-879.
 2755 - Cherny NI et al. ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end
 2756 of life and the use of palliative sedation. *Annals of Oncology*. 2014;25(3).
 2757 - Federatie Palliatieve Zorg Vlaanderen, Palliatieve Sedatie richtlijn voor de praktijk, 2012.
 2758 - Fraser Health, Refractory Symptoms and Palliative Sedation Therapy Guideline, 2011.
 2759 - IKNL, Palliative sedation Nation-wide guideline, Version: 2.0, 2010.
 2760 - Kirk TW, Mahon MM, Palliative Sedation Task Force of the National H, Palliative Care Organization Ethics
 2761 C. National Hospice and Palliative Care Organization (NHPCO) position statement and commentary on
 2762 the use of palliative sedation in imminently dying terminally ill patients. *J Pain Symptom Manage*.
 2763 2010;39(5):914-23.
 2764 - Weixler D, Roieder-Schur S, Likar R, Bozzaro C, Daniczek T, Feichtner A, et al. Austrian guideline for
 2765 palliative sedation therapy (long version) : Results of a Delphi process of the Austrian Palliative Society
 2766 (OPG). *Wien Med Wochenschr*. 2017;167(1-2):31-48.
 2767 - WRHA, Sedation for Palliative Purposes Guideline, 2017.

2768 These 10 guidelines were submitted to a quality appraisal with the AGREE II instrument (2 reviewers), and the best
 2769 3 guidelines (in bold) were selected for data extraction

2770 Table 16. Key question 8: overview of excluded studies based on full-text evaluation

Reference	Reason for exclusion
Abdul-Razzak A, Lemieux L, Snyman M, Perez G, Sinnarajah A. Description of Continuous Palliative Sedation Practices in a Large Health Region and Comparison with Clinical Practice Guidelines. <i>Journal of Palliative Medicine</i> . 2019;02:02.	Geen vergelijkende studie
Anquinet L, Rietjens JAC, Vandervoort A, van der Steen JT, Vander Stichele R, Deliëns L, et al. Continuous deep sedation until death in nursing home residents with dementia: a case series. <i>J Am Geriatr Soc</i> . 2013;61(10):1768-76.	Geen vergelijkende studie
Arcand M. End-of-life issues in advanced dementia: Part 2: management of poor nutritional intake, dehydration, and pneumonia. <i>Can Fam Physician</i> . 2015;61(4):337-41.	Narrative review; gaat niet over nutritie tijdens palliatieve sedatie
Brinkkemper T, Klinkenberg M, Deliëns L, Eliel M, Rietjens JAC, Zuurmond WWA, et al. Palliative sedation at home in the Netherlands: a nationwide survey among nurses. <i>J Adv Nurs</i> . 2011;67(8):1719-28.	Niet over voeding en vocht
Bruera E, Anderson KO, Palmer JL, Cohen MZ, Coldman B, Roberts LE, et al. A randomized, controlled trial of parenteral hydration in patients with advanced cancer. <i>Journal of clinical oncology</i> . 2010;28(15).	Abstract; lopende studie
Bruera E, Hui D, Dalal S, Torres-Vigil I, Trumble J, Roosth J, et al. Parenteral hydration in patients with advanced cancer: a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial. <i>J Clin Oncol</i> . 2013;31(1):111-8.	Niet specifiek over palliatieve sedatie
Bryniarski P, Andrysiak D, Jezioro M, Kozłowski M, Krzyzewski R, Kucharz J, et al. Evaluation of prognostic factors, symptoms and consequences of dehydration in patients with cancer based on retrospective data analysis of 102 patients treated in the Department of Palliative Medicine at the University Hospital in Cracow - preliminary report. <i>Folia Medica Cracoviensia</i> . 2017;57(3):5-14.	Niet specifiek over palliatieve sedatie

Reference	Reason for exclusion
Campos-Calderon C, Montoya-Juarez R, Hueso-Montoro C, Hernandez-Lopez E, Ojeda-Virto F, Garcia-Caro MP. Interventions and decision-making at the end of life: the effect of establishing the terminal illness situation. <i>BMC Palliat Care</i> . 2016;15(1):91.	Niet over voeding en vocht tijdens palliatieve sedatie
Caraceni A, Speranza R, Spoldi E, Ambroset C.S, Canestrari S, Marinari M, et al. Palliative Sedation in Terminal Cancer Patients Admitted to Hospice or Home Care Programs: Does the Setting Matter? Results From a National Multicenter Observational Study. <i>J. Pain Symptom Manage</i> . 2018;56(1):33-43.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Cherny N.I. ESMO clinical practice guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation. <i>Ann. Oncol</i> . 2014;25:iii143-iii52.	Richtlijn; geen verwijzing naar vergelijkende studie ivm voeding/vocht
Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B, Palsed C. Palliative sedation, not slow euthanasia: a prospective, longitudinal study of sedation in Flemish palliative care units. <i>J Pain Symptom Manage</i> . 2011;41(1):14-24.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B. Food and fluid intake and palliative sedation in palliative care units: A longitudinal prospective study. <i>Progress in Palliative Care</i> . 2014;22(1):1-8.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Dalal S, Hui D, Isabel TV, Palmer JL, Allo J, Susan FH, et al. Parenteral hydration (PH) in advanced cancer patients: a multi-center, double-blind, placebo-controlled randomized trial. <i>Journal of clinical oncology</i> . 2012;30(15).	Niet specifiek over palliatieve sedatie
Davies A, Waghorn M, Boyle J, Gallagher A, Johnsen S. Alternative forms of hydration in patients with cancer in the last days of life: study protocol for a randomised controlled trial. <i>Trials [Electronic Resource]</i> . 2015;16(464):14.	Studie protocol
Del Río M.I, Shand B, Bonati P, Palma A, Maldonado A, Taboada P, et al. Hydration and nutrition at the end of life: A systematic review of emotional impact, perceptions, and decision-making among patients, family, and health care staff. <i>Psycho-Oncology</i> . 2012;21(9):913-21.	Niet specifiek over palliatieve sedatie
Gaertner J, Drabik A, Marschall U, Schlesiger G, Voltz R, Stock S. Inpatient palliative care: a nationwide analysis. <i>Health Policy</i> . 2013;109(3):311-8.	Niet specifiek over palliatieve sedatie
Galanakis C, Mayo NE, Gagnon B. Assessing the role of hydration in delirium at the end of life. <i>Curr</i> . 2011;5(2):169-73.	Niet specifiek over palliatieve sedatie
Giles A, Sykes N. To explore the relationship between the use of midazolam and cessation of oral intake in the terminal phase of hospice inpatients: A retrospective case note review: Does midazolam affect oral intake in the dying? <i>Palliat Med</i> . 2017;31(1):89-92.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Gillespie L, Raftery A-M. Nutrition in palliative and end-of-life care. <i>British Journal of Community Nursing. Suppl</i> :S15. 2014;20.	Geen full-text
Goncalves F, Cordero A, Almeida A, Cruz A, Rocha C, Feio M, et al. A survey of the sedation practice of Portuguese palliative care teams. <i>Support Care Cancer</i> . 2012;20(12):3123-7.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Good P, Richard R, Syrnis W, Jenkins-Marsh S, Stephens J. Medically assisted hydration for adult palliative care patients. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . 2014;4:23.	Niet specifiek over palliatieve sedatie
Hanninen J, Hamunen K, Laakkonen M-L, Laukkala T, Lehto J, Matila A, et al. Palliative (symptomatic) care of (imminently) dying patients. <i>Duodecim</i> . 2013;129(4):372-3.	Fins
Hopprich A, Gunther LD, Laufenberg-Feldmann R, Reinholz U, Weber M. Palliative sedation at a university palliative care unit--a descriptive analysis. <i>Dtsch Med Wochenschr</i> . 2016;141(8):e60-6.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Igarashi A, Morita T, Miyashita M, Kiyohara E, Inoue S. Changes in medical and nursing care after admission to palliative care units: a potential method for improving regional palliative care. <i>Support Care Cancer</i> . 2010;18(9):1107-13.	Niet specifiek over palliatieve sedatie
Kazuki Sato, Mitsunori Miyashita, Tatsuya Morita, Satoru Tsuneto, Shima Y. End-of-Life Medical Treatments in the Last Two Weeks of Life in Palliative Care Units in Japan, 2005-2006: A Nationwide Retrospective Cohort Survey. <i>Journal of Palliative Medicine</i> . 2016;19(11):1188-96.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Lundstrom S, Gyllenhammar E, Martinsson U, Strang P. Together we can: experiences from 7 years of cross-sectional studies in a Swedish palliative care clinical research network. <i>Palliat Med</i> . 2010;24(3):261-6.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Maltoni M, Setola E. Palliative Sedation in Patients With Cancer. <i>Cancer Control</i> . 2015;22(4):433-41.	Narrative review
Mayland CR, Mulholland H, Gambles M, Ellershaw J, Stewart K. How well do we currently care for our dying patients in acute hospitals: the views of the bereaved relatives? <i>BMJ support</i> . 2017;7(3):316-25.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Nogueira FL, Sakata RK. Palliative sedation of terminally ill patients. <i>Rev Bras Anesthesiol</i> . 2012;62(4):580-92.	Narrative review

Reference	Reason for exclusion
Papavasiliou EE, Chambaere K, Deliëns L, Brearley S, Payne S, Rietjens J, et al. Physician-reported practices on continuous deep sedation until death: A descriptive and comparative study. <i>Palliat Med.</i> 2014;28(6):491-500.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Pompili A, Telera S, Villani V, Pace A. Home palliative care and end of life issues in glioblastoma multiforme: results and comments from a homogeneous cohort of patients. <i>Neurosurg.</i> 2014;37(6):E5.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Robijn L, Cohen J, Rietjens J, Deliëns L, Chambaere K. Trends in Continuous Deep Sedation until Death between 2007 and 2013: A Repeated Nationwide Survey. <i>PLoS ONE [Electronic Resource]</i> . 2016;11(6):e0158188.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Rys S, Mortier F, Deliëns L, Bilsen J. The practice of continuous sedation until death in nursing homes in Flanders, Belgium: a nationwide study. <i>J Am Geriatr Soc.</i> 2014;62(10):1869-76.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Sato K, Miyashita M, Morita T, Tsuneto S, Shima Y. End-of-Life Medical Treatments in the Last Two Weeks of Life in Palliative Care Units in Japan, 2005-2006: A Nationwide Retrospective Cohort Survey. <i>J Palliat Med.</i> 2016;19(11):1188-96.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Schildmann E, Schildmann J. Palliative sedation therapy: a systematic literature review and critical appraisal of available guidance on indication and decision making. <i>J Palliat Med.</i> 2014;17(5):601-11.	Review van richtlijnen; geen verwijzing naar vergelijkende literatuur over voeding/vocht
Suchner U, Reudelsterz C, Gog C. How to manage terminal dehydration. <i>Anaesthesist.</i> 2019;68:63-75.	Narrative review
Turker I, Komurcu S, Arican A, Doruk H, Ozyilkan O, Coskun HS, et al. Investigational tests and treatments performed in terminal stage cancer patients in two weeks before death: Turkish oncology group (TOG) study. <i>Med Oncol.</i> 2014;31(12):350.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie
Yamagishi A, Morita T, Miyashita M, Sato K, Tsuneto S, Shima Y. The care strategy for families of terminally ill cancer patients who become unable to take nourishment orally: recommendations from a nationwide survey of bereaved family members' experiences. <i>J Pain Symptom Manage.</i> 2010;40(5):671-83.	Geen vergelijking tussen vocht/voeding of niet tijdens palliatieve sedatie

2771 **Search strings Question 1**

2772 **Medline (ovid)**

- 2773 1 exp Central Nervous System Depressants/ (648166)
- 2774 2 exp Anesthesia/ (186318)
- 2775 3 exp Benzodiazepines/ (64044)
- 2776 4 exp Barbiturates/ (53461)
- 2777 5 exp Histamine Antagonists/ (60752)
- 2778 6 exp Psychotropic Drugs/ (361128)
- 2779 7 (benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-psychotic*
- 2780 or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*).mp. (515499)
- 2781 8 (symptom* adj6 (relie* or control*)).mp. (54102)
- 2782 9 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 (1135025)
- 2783 10 Palliative Care/ (51223)
- 2784 11 exp Terminal Care/ (49160)
- 2785 12 Terminally Ill/ (6316)
- 2786 13 palliat*.mp. (81278)
- 2787 14 (terminal* adj6 (care or caring or ill*)).mp. (35358)
- 2788 15 (terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close adj6 death)).mp. (33476)
- 2789 16 (end adj3 life).mp. (19212)
- 2790 17 hospice*.mp. (14403)
- 2791 18 ((end-stage* or end stage*) adj6 (disease* or ill* or care or caring)).mp. (42134)
- 2792 19 ((incurable or advanced) adj6 (ill* or disease*)).mp. (46537)
- 2793 20 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (235392)
- 2794 21 9 and 20 (13476)
- 2795 22 limit 21 to yr="2010 - 2019" (5046)
- 2796 23 exp Monitoring, Physiologic/ (166085)
- 2797 24 exp Neurophysiological Monitoring/ (1270)
- 2798 25 Follow-Up Studies/ (617617)
- 2799 26 follow\$.mp. (3118267)

2800 27 monitor\$.mp. (799435)
2801 28 exp "Surveys and Questionnaires"/ (965130)
2802 29 exp "Reproducibility of Results"/ (380720)
2803 30 exp "Outcome Assessment (Health Care)"/ (1013155)
2804 31 exp Psychometrics/ (71515)
2805 32 ((awareness or sedati*) adj3 (level or depth)).mp. (4137)
2806 33 discomfort*.mp. (37246)
2807 34 (symptom* adj6 (control* or burden or refract*)).mp. (34980)
2808 35 exp Nausea/ (19146)
2809 36 exp Dyspnea/ (20218)
2810 37 exp Psychomotor Agitation/ (6148)
2811 38 exp Pain/ (377572)
2812 39 exp Fatigue/ (28457)
2813 40 exp Delirium/ (8625)
2814 41 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 (5293501)
2815 42 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 (512070)
2816 43 22 and 41 and 42 (1072)
2817
2818 **PreMedline (OVID)**
2819 1 exp Central Nervous System Depressants/ (179)
2820 2 exp Anesthesia/ (51)
2821 3 exp Benzodiazepines/ (15)
2822 4 exp Barbiturates/ (1)
2823 5 exp Histamine Antagonists/ (14)
2824 6 exp Psychotropic Drugs/ (67)
2825 7 (benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-psychotic*
2826 or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*).mp. (6144)
2827 8 (symptom* adj6 (relie* or control*)).mp. (1223)
2828 9 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 (7423)
2829 10 Palliative Care/ (36)
2830 11 exp Terminal Care/ (28)
2831 12 Terminally Ill/ (7)
2832 13 palliat*.mp. (1680)
2833 14 (terminal* adj6 (care or caring or ill*)).mp. (230)
2834 15 (terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close adj6 death)).mp. (628)
2835 16 (end adj3 life).mp. (815)
2836 17 hospice*.mp. (341)
2837 18 ((end-stage* or end stage*) adj6 (disease* or ill* or care or caring)).mp. (1013)
2838 19 ((incurable or advanced) adj6 (ill* or disease*)).mp. (1009)
2839 20 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (4562)
2840 21 9 and 20 (220)
2841 22 limit 21 to yr="2010 - 2019" (192)
2842 23 exp Monitoring, Physiologic/ (72)
2843 24 exp Neurophysiological Monitoring/ (1)
2844 25 Follow-Up Studies/ (267)
2845 26 follow\$.mp. (58019)
2846 27 monitor\$.mp. (13622)
2847 28 exp "Surveys and Questionnaires"/ (801)
2848 29 exp "Reproducibility of Results"/ (201)
2849 30 exp "Outcome Assessment (Health Care)"/ (888)
2850 31 exp Psychometrics/ (67)
2851 32 ((awareness or sedati*) adj3 (level or depth)).mp. (89)
2852 33 discomfort*.mp. (858)

- 2853 34 (symptom* adj6 (control* or burden or refract*)).mp. (1001)
 2854 35 exp Nausea/ (11)
 2855 36 exp Dyspnea/ (11)
 2856 37 exp Psychomotor Agitation/ (1)
 2857 38 exp Pain/ (204)
 2858 39 exp Fatigue/ (21)
 2859 40 exp Delirium/ (7)
 2860 41 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 (70030)
 2861 42 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40 (2181)
 2862 43 22 and 41 and 42 (20)
 2863
 2864

Embase (via embase.com)

#	Search terms	Number of hits
#1	'central depressant agent'/exp	1199691
#2	'anesthesia'/exp	347096
#3	'benzodiazepine derivative'/exp	223408
#4	'barbituric acid derivative'/exp	147608
#5	'antihistaminic agent'/exp	247432
#6	'psychotropic agent'/exp	961613
#7	benzodiazepine*.ti,ab OR barbiturate*.ti,ab OR anaesthesia:ti,ab OR anesthesia:ti,ab OR opioid*.ti,ab OR antipsychotic*.ti,ab OR 'anti psychotic'.ti,ab OR antihistamine*.ti,ab OR 'anti histamine'.ti,ab OR hypnotic*.ti,ab OR sedat*.ti,ab OR tranquil*.ti,ab	568328
#8	(symptom* NEAR/6 (relief* OR control*)):ti,ab	91692
#9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	2329266
#10	'palliative therapy'/exp	103393
#11	'terminal care'/exp	65302
#12	'terminally ill patient'/exp	8233
#13	palliat*.ti,ab	109000
#14	(terminal* NEAR/6 (care OR caring OR ill*)):ti,ab	12373
#15	(end NEAR/3 life):ti,ab	31474
#16	hospice*.ti,ab	18128
#17	'terminal stage'.ti,ab	4201
#18	dying:ti,ab	42155
#19	(close NEAR/6 death):ti,ab	1236
#20	((incurable OR advanced) NEAR/6 (ill* OR disease*)):ti,ab	83812
#21	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20	319976
#22	#9 AND #21	32815
#23	'physiologic monitoring'/exp	5680
#24	'neurophysiological monitoring'/exp	923
#25	'follow up'/exp	1428062
#26	follow*.ti,ab	4568048
#27	monitor*.ti,ab	1020459
#28	'questionnaire'/exp	651930
#29	'reproducibility'/exp	202783
#30	'outcome assessment'/exp	491804
#31	'psychometry'/exp	88587
#32	((awareness OR sedati*) NEAR/3 (level OR depth)):ti,ab	7489
#33	discomfort*.ti,ab	64318
#34	(symptom* NEAR/6 (control* OR burden OR refract*)):ti,ab	63792
#35	'nausea and vomiting'/exp	338299
#36	'dyspnea'/exp	156905
#37	'agitation'/exp	25235
#38	'pain'/exp	1253100
#39	'fatigue'/exp	216402
#40	'delirium'/exp	29119
#41	#32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40	1741716
#42	#23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31	6627356
#43	#22 AND #41 AND #42	5381
#44	#22 AND #41 AND #42 AND ([article]/lim OR [article in press]/lim OR [review]/lim) AND (([dutch]/lim OR [english]/lim OR [french]/lim OR [german]/lim) AND ([embase]/lim OR [medline]/lim OR [pubmed-not-medline]/lim) AND [2010-2019]/py AND [medline]/lim	1307

2865

2866 **Cochrane Library (via Wiley)**

- 2867 #1 MeSH descriptor: [Central Nervous System Depressants] explode all trees
- 2868 #2 MeSH descriptor: [Anesthesia] explode all trees
- 2869 #3 MeSH descriptor: [Benzodiazepines] explode all trees
- 2870 #4 MeSH descriptor: [Barbiturates] explode all trees
- 2871 #5 MeSH descriptor: [Histamine Antagonists] explode all trees
- 2872 #6 MeSH descriptor: [Psychotropic Drugs] explode all trees
- 2873 #7 (benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-
2874 psychotic* or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*):ti,ab
- 2875 #8 (symptom* NEAR/6 (relie* or control*)):ti,ab
- 2876 #9 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8
- 2877 #10 MeSH descriptor: [Palliative Care] explode all trees
- 2878 #11 MeSH descriptor: [Terminal Care] explode all trees
- 2879 #12 MeSH descriptor: [Terminally Ill] explode all trees
- 2880 #13 pallia*:ti,ab
- 2881 #14 (terminal* NEAR/6 (care or caring or ill*)):ti,ab
- 2882 #15 (terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close NEAR/6 death)):ti,ab
- 2883 #16 (end NEAR/3 life):ti,ab
- 2884 #17 hospice*:ti,ab
- 2885 #18 ((end-stage* or end stage*) NEAR/6 (disease* or ill* or care or caring)):ti,ab
- 2886 #19 ((incurable or advanced) NEAR/6 (ill* or disease*))
- 2887 #20 #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19
- 2888 #21 #9 and #20
- 2889 #22 MeSH descriptor: [Monitoring, Physiologic] explode all trees
- 2890 #23 MeSH descriptor: [Neurophysiological Monitoring] explode all trees
- 2891 #24 MeSH descriptor: [Follow-Up Studies] explode all trees
- 2892 #25 follow*:ti,ab
- 2893 #26 monitor*:ti,ab
- 2894 #27 MeSH descriptor: [Surveys and Questionnaires] explode all trees
- 2895 #28 MeSH descriptor: [Reproducibility of Results] explode all trees
- 2896 #29 MeSH descriptor: [Outcome Assessment (Health Care)] explode all trees
- 2897 #30 MeSH descriptor: [Psychometrics] explode all trees
- 2898 #31 ((awareness or sedati*) NEAR/3 (level or depth)):ti,ab
- 2899 #32 discomfort*:ti,ab
- 2900 #33 (symptom* NEAR/6 (control* or burden or refract*)):ti,ab
- 2901 #34 MeSH descriptor: [Nausea] explode all trees
- 2902 #35 MeSH descriptor: [Dyspnea] explode all trees
- 2903 #36 MeSH descriptor: [Psychomotor Agitation] explode all trees
- 2904 #37 MeSH descriptor: [Pain] explode all trees
- 2905 #38 MeSH descriptor: [Fatigue] explode all trees
- 2906 #39 MeSH descriptor: [Delirium] explode all trees
- 2907 #40 #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30
- 2908 #41 #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39
- 2909 #42 #21 and #40 and #41

2910 **Cinahl**

S42	(S31 OR S32 OR S33 OR S34 OR S35 OR S36 OR S37 OR S38 OR S39) AND (S21 AND S30 AND S40) (Limiters - Published Date: 20100101-20191231; Exclude MEDLINE records; Publication Type: Clinical Trial, Journal Article, Meta Analysis, Meta Synthesis, Practice Guidelines, Randomized Controlled Trial, Research, Review, Systematic Review)	123
S41	(S31 OR S32 OR S33 OR S34 OR S35 OR S36 OR S37 OR S38 OR S39) AND (S21 AND S30 AND S40)	926
S40	S31 OR S32 OR S33 OR S34 OR S35 OR S36 OR S37 OR S38 OR S39	239,459

S39	(MH "Delirium")	5,512
S38	(MH "Fatigue+")	19,936
S37	(MH "Pain+")	180,119
S36	(MH "Agitation") OR (MH "Psychomotor Agitation+")	3,174
S35	(MH "Dyspnea")	7,786
S34	(MH "Nausea")	3,796
S33	(symptom* N6 (control* or burden or refract*))	15,860
S32	discomfort*	12,472
S31	((awareness or sedati*) N3 (level or depth))	2,730
S30	(S22 OR S23 OR S24 OR S25 OR S26 OR S27 OR S28 OR S29)	966,234
S29	(MH "Psychometrics")	22,941
S28	(MH "Outcome Assessment")	39,096
S27	(MH "Reproducibility of Results")	56,330
S26	(MH "Surveys+") OR (MH "Structured Questionnaires")	206,154
S25	monitor*	151,068
S24	follow*	539,467
S23	(MH "After Care")	11,975
S22	(MH "Monitoring, Physiologic+")	88,278
S21	S9 AND S20	8,588
S20	S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19	103,469
S19	((incurable or advanced) N6 (ill* or disease*))	10,768
S18	((end-stage* or end stage*) N6 (disease* or ill* or care or caring))	9,922
S17	hospice*	18,170
S16	(end N3 life)	17,886
S15	(terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close N6 death))	14,327
S14	(terminal* N6 (care or caring or ill*))	26,223
S13	palliat*	46,075
S12	(MH "Terminally Ill Patients+")	10,707
S11	(MH "Terminal Care+")	57,294
S10	(MH "Palliative Care")	31,514
S9	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8	280,442
S8	(symptom* and (relie* or control*))	94,703
S7	(benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-psychotic* or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*)	122,631
S6	(MH "Psychotropic Drugs+")	50,890
S5	(MH "Histamine Antagonists+")	5,286
S4	(MH "Barbiturates+")	1,478
S3	(MH "Antianxiety Agents, Benzodiazepine+")	8,447
S2	(MH "Anesthesia+")	40,086
S1	(MH "Central Nervous System Depressants+")	94,604

2911

2912 **Search strings Question 2**

2913 **Medline (ovid)**

- 2914 1 exp Central Nervous System Depressants/ (648260)
- 2915 2 exp Anesthesia/ (186342)
- 2916 3 exp Benzodiazepines/ (64049)
- 2917 4 exp Barbiturates/ (53462)
- 2918 5 exp Histamine Antagonists/ (60755)
- 2919 6 exp Psychotropic Drugs/ (361163)
- 2920 7 (benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-psychotic* or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*).mp. (515588)
- 2921 or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*).mp. (515588)
- 2922 8 (symptom* adj6 (relie* or control*)).mp. (54118)
- 2923 9 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 (1135190)
- 2924 10 Palliative Care/ (51230)
- 2925 11 exp Terminal Care/ (49168)
- 2926 12 Terminally Ill/ (6316)
- 2927 13 palliat*.mp. (81291)
- 2928 14 (terminal* adj6 (care or caring or ill*)).mp. (35365)
- 2929 15 (terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close adj6 death)).mp. (33484)

2930 16 (end adj3 life).mp. (19218)

2931 17 hospice*.mp. (14404)

2932 18 ((end-stage* or end stage*) adj6 (disease* or ill* or care or caring)).mp. (42149)

2933 19 ((incurable or advanced) adj6 (ill* or disease*)).mp. (46545)

2934 20 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (235439)

2935 21 9 and 20 (13478)

2936 22 exp Patient Education as Topic/ (82585)

2937 23 exp Health Education/ (234123)

2938 24 exp Patient Participation/ (24132)

2939 25 exp Decision Making/ (189847)

2940 26 exp Communication/ (291691)

2941 27 exp counseling/ (42017)

2942 28 exp Health Communication/ (1879)

2943 29 exp Consumer Health Information/ (8083)

2944 30 exp Information Dissemination/ (15502)

2945 31 exp Information Systems/ (211073)

2946 32 exp Information Services/ (956040)

2947 33 exp Computer-Assisted Instruction/ (11531)

2948 34 exp Computer Systems/ (170404)

2949 35 exp Telephone/ (20894)

2950 36 exp Telecommunications/ (85739)

2951 37 exp teaching materials/ (116190)

2952 38 exp internet/ (73825)

2953 39 ((patient or client or providing or provision of or supplying or supplied) adj (education or information)).mp.

2954 (104870)

2955 40 (audio* or video* or cassette* or tape* or dvd* or compact dis* or cd or cds or multimedia or multi

2956 media).mp. (454012)

2957 41 (internet or web or website* or online or blog* or weblog* or podcast* or computer program* or computer

2958 mediated or computer based or computer assisted or electronic mail* or email* or mail*).mp. (552591)

2959 42 (telephon* or phone or phones or text messag* or sms).mp. (77305)

2960 43 (pamphlet* or booklet* or leaflet* or flyer* or brochure* or print* material* or written material*).mp. (28622)

2961 44 ((education* or teaching or instruction* or counsel?ing or advisory or information*) adj (material* or program*

2962 or session*)).mp. (55084)

2963 45 or/22-44 (2902244)

2964 46 21 and 45 (1647)

2965 47 limit 46 to yr="2010 - 2019" (822)

2966

2967 **PreMedline (OVID)**

2968 1 exp Central Nervous System Depressants/ (273)

2969 2 exp Anesthesia/ (75)

2970 3 exp Benzodiazepines/ (20)

2971 4 exp Barbiturates/ (2)

2972 5 exp Histamine Antagonists/ (17)

2973 6 exp Psychotropic Drugs/ (102)

2974 7 (benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-psychotic*

2975 or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*).mp. (6260)

2976 8 (symptom* adj6 (relie* or control*)).mp. (1235)

2977 9 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 (7611)

2978 10 Palliative Care/ (43)

2979 11 exp Terminal Care/ (36)

2980 12 Terminally Ill/ (7)

2981 13 palliat*.mp. (1692)

2982 14 (terminal* adj6 (care or caring or ill*)).mp. (238)

2983 15 (terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close adj6 death)).mp. (637)
 2984 16 (end adj3 life).mp. (829)
 2985 17 hospice*.mp. (342)
 2986 18 ((end-stage* or end stage*) adj6 (disease* or ill* or care or caring)).mp. (1035)
 2987 19 ((incurable or advanced) adj6 (ill* or disease*)).mp. (1019)
 2988 20 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (4617)
 2989 21 9 and 20 (224)
 2990 22 exp Patient Education as Topic/ (56)
 2991 23 exp Health Education/ (170)
 2992 24 exp Patient Participation/ (27)
 2993 25 exp Decision Making/ (223)
 2994 26 exp Communication/ (255)
 2995 27 exp counseling/ (45)
 2996 28 exp Health Communication/ (8)
 2997 29 exp Consumer Health Information/ (19)
 2998 30 exp Information Dissemination/ (13)
 2999 31 exp Information Systems/ (290)
 3000 32 exp Information Services/ (323)
 3001 33 exp Computer-Assisted Instruction/ (7)
 3002 34 exp Computer Systems/ (141)
 3003 35 exp Telephone/ (24)
 3004 36 exp Telecommunications/ (97)
 3005 37 exp teaching materials/ (45)
 3006 38 exp internet/ (101)
 3007 39 ((patient or client or providing or provision of or supplying or supplied) adj (education or information)).mp.
 3008 (810)
 3009 40 (audio* or video* or cassette* or tape* or dvd* or compact dis* or cd or cds or multimedia or multi
 3010 media).mp. (7940)
 3011 41 (internet or web or website* or online or blog* or weblog* or podcast* or computer program* or computer
 3012 mediated or computer based or computer assisted or electronic mail* or email* or mail*).mp. (11516)
 3013 42 (telephon* or phone or phones or text messag* or sms).mp. (1952)
 3014 43 (pamphlet* or booklet* or leaflet* or flyer* or brochure* or print* material* or written material*).mp. (619)
 3015 44 ((education* or teaching or instruction* or counsel?ing or advisory or information*) adj (material* or program*
 3016 or session*)).mp. (1187)
 3017 45 or/22-44 (23540)
 3018 46 21 and 45 (24)
 3019 47 limit 46 to yr="2010 - 2019" (22)
 3020
 3021

3022

Embase (via embase.com)

#	Search Terms	Number of hits
#1	'central depressant agent'/exp	1200175
#2	'anesthesia'/exp	347331
#3	'benzodiazepine derivative'/exp	223512
#4	'barbituric acid derivative'/exp	147640
#5	'antihistaminic agent'/exp	247493
#6	'psychotropic agent'/exp	961986
#7	benzodiazepine*.ti,ab OR barbiturate*.ti,ab OR anaesthesia:ti,ab OR anesthesia:ti,ab OR opioid*.ti,ab OR antipsychotic*.ti,ab OR 'anti psychotic*':ti,ab OR antihistamine*.ti,ab OR 'antihistamine*':ti,ab OR hypnotic*.ti,ab OR sedat*.ti,ab OR tranquil*.ti,ab	568692
#8	(symptom* NEAR/6 (relief* OR control*)):ti,ab	91750
#9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	2330244
#10	'palliative therapy'/exp	103449
#11	'terminal care'/exp	65351
#12	'terminally ill patient'/exp	8235
#13	palliat*.ti,ab	109057
#14	(terminal* NEAR/6 (care OR caring OR ill*)):ti,ab	12376
#15	(end NEAR/3 life):ti,ab	31488
#16	hospice*.ti,ab	18131
#17	'terminal stage*':ti,ab	4201
#18	dying:ti,ab	42175
#19	(close NEAR/6 death):ti,ab	1236
#20	((incurable OR advanced) NEAR/6 (ill* OR disease*)):ti,ab	83853
#21	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20	320154
#22	#9 AND #21	32838
#23	'patient education'/exp	108267
#24	'patient information'/exp	25616
#25	((patient OR client) NEAR/1 (education OR information)):ti,ab	38042
#26	'mass communication'/exp	532273
#27	audio*.ti,ab OR video*.ti,ab OR cassette*.ti,ab OR tape?:ti,ab OR dvd*.ti,ab OR 'compact disc*':ti,ab OR cd:ti,ab OR cds:ti,ab OR multimedia:ti,ab OR 'multi media':ti,ab	455959
#28	internet:ti,ab OR web:ti,ab OR website*.ti,ab OR online:ti,ab OR 'on line':ti,ab OR blog*.ti,ab OR weblog*.ti,ab OR podcast*.ti,ab OR portal?:ti,ab OR 'computer program*':ti,ab OR 'computer mediated':ti,ab OR 'computer based':ti,ab OR 'computer assisted':ti,ab	408286
#29	telephon*.ti,ab OR phone:ti,ab OR phones:ti,ab OR 'text messag*':ti,ab OR sms:ti,ab	121448
#30	pamphlet*.ti,ab OR booklet*.ti,ab OR leaflet*.ti,ab OR flyer*.ti,ab OR brochure*.ti,ab OR 'print* material*':ti,ab	42742
#31	(education* OR teaching OR instruction* OR counseling OR advisory OR information*) NEAR/1 (material* OR pack* OR program* OR session* OR guide*)	124435
#32	'information service'/exp	15776
#33	'living will'/exp OR 'right to die'/exp OR 'patient advocacy'/exp OR 'power of attorney'/exp OR 'terminal care'/exp OR 'treatment refusal'/exp OR 'treatment withdrawal'/exp	294004
#34	(living NEAR/1 will*):ab,ti	1543
#35	('advance care' NEAR/1 (plan OR plans OR planning)):ab,ti	3852
#36	'right to die':ab,ti	959
#37	((patient OR patients) NEAR/5 (advocat* OR advocacy)):ab,ti	8980
#38	'power of attorney':ab,ti	627
#39	((('end of life' OR eol) NEAR/5 (care OR discuss* OR decision* OR plan OR plans OR planning OR preference*)):ab,ti	19724
#40	'terminal care':ab,ti	1803
#41	(treatment NEAR/2 (refus* OR withhold* OR withdraw*)):ab,ti	12001
#42	'advance care planning'/exp	2051
#43	'shared decision making'/exp	4701
#44	#23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43	1878419
#45	#22 AND #44	9878
#46	#22 AND #44 AND ([article]/lim OR [article in press]/lim OR [review]/lim) AND ([dutch]/lim OR [english]/lim OR [french]/lim OR [german]/lim) AND ([embase]/lim OR [medline]/lim OR [pubmed-not-medline]/lim) AND [2010-2019]/py AND [medline]/lim	2537

3023

3024

3025

Cochrane library (via Wiley)

#1 MeSH descriptor: [Central Nervous System Depressants] explode all trees

- 3026 #2 MeSH descriptor: [Anesthesia] explode all trees
- 3027 #3 MeSH descriptor: [Benzodiazepines] explode all trees
- 3028 #4 MeSH descriptor: [Barbiturates] explode all trees
- 3029 #5 MeSH descriptor: [Histamine Antagonists] explode all trees
- 3030 #6 MeSH descriptor: [Psychotropic Drugs] explode all trees
- 3031 #7 (benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-psychotic* or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*):ti,ab
- 3032 #8 (symptom* NEAR/6 (relie* or control*)):ti,ab
- 3033 #9 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8
- 3034 #10 MeSH descriptor: [Palliative Care] explode all trees
- 3035 #11 MeSH descriptor: [Terminal Care] explode all trees
- 3036 #12 MeSH descriptor: [Terminally Ill] explode all trees
- 3037 #13 pallia*:ti,ab
- 3038 #14 (terminal* NEAR/6 (care or caring or ill*)):ti,ab
- 3039 #15 (terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close NEAR/6 death)):ti,ab
- 3040 #16 (end NEAR/3 life):ti,ab
- 3041 #17 hospice*:ti,ab
- 3042 #18 ((end-stage* or end stage*) NEAR/6 (disease* or ill* or care or caring)):ti,ab
- 3043 #19 ((incurable or advanced) NEAR/6 (ill* or disease*))
- 3044 #20 #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19
- 3045 #21 #9 and #20
- 3046 #22 MeSH descriptor: [Patient Education as Topic] explode all trees
- 3047 #23 ((patient or client or providing or provision of or supplying or supplied) NEAR/1 (education or information)):ti,ab
- 3048 #24 MeSH descriptor: [Teaching Materials] explode all trees
- 3049 #25 (audio* or video* or cassette* or tape? or dvd* or compact dis* or cd or cds or multimedia or multi media):ti,ab
- 3050 #26 MeSH descriptor: [Internet] explode all trees
- 3051 #27 MeSH descriptor: [Telecommunications] explode all trees
- 3052 #28 (internet or web or website* or online or on line or electronic mail* or email* or mail* or blog* or weblog* or podcast* or portal? or computer program* or computer mediated or computer based or computer assisted):ti,ab
- 3053 #29 MeSH descriptor: [Computer-Assisted Instruction] explode all trees
- 3054 #30 (telephon* or phone or phones or text messag* or sms):ti,ab
- 3055 #31 (pamphlet* or booklet* or leaflet* or flyer* or poster* or brochure* or print* material*):ti,ab
- 3056 #32 ((education* or teaching or instruction* or counsel?ing or advisory or information*) NEAR/1 (material* or program* or session*)):ti,ab
- 3057 #33 MeSH descriptor: [Communication] explode all trees
- 3058 #34 MeSH descriptor: [Counseling] explode all trees
- 3059 #35 MeSH descriptor: [Information Services] explode all trees
- 3060 #36 MeSH descriptor: [Information Dissemination] explode all trees
- 3061 #37 shared decision:ti,ab
- 3062 #38 #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37
- 3063 #39 #21 and #38

Cinahl

S38	S21 AND S37	1,773
S37	S22 OR S23 OR S24 OR S25 OR S26 OR S27 OR S28 OR S29 OR S30 OR S31 OR S32 OR S33 OR S34 OR S35 OR S36	1,142,304
S36	(MH "Decision Making, Shared")	950
S35	(MH "information services+")	68,816
S34	(MW "information systems")	26,457
S33	(MH "mail+")	12,807

S32	(education material* or teaching material* or instruction material* or information material* or advisory material* or counseling material* or education program* or teaching program* or instruction program* or information program* or advisory program* or counseling program* or education session* or teaching session* or instruction session* or information session* or advisory session* or counseling session*)	51,256
S31	(pamphlet* or booklet* or leaflet* or flyer* or brochure* or print* material* or written material*)	11,680
S30	(telephon* or phone or phones or text messag* or sms)	49,426
S29	(MH "telephone+")	20,725
S28	(MH "computer systems+")	373,562
S27	(MH "computer assisted instruction")	7,393
S26	(internet or web or website* or online or blog* or weblog* or podcast* or computer program* or computer mediated or computer based or computer assisted or electronic mail* or email* or mail*)	281,858
S25	(audio* or video* or cassette* or tape* or dvd* or compact dis* or cd or cds or multimedia or multi media)	139,384
S24	(MH "telecommunications+")	114,707
S23	(MH "information resources+")	424,404
S22	(MH "patient education")	58,863
S21	S9 AND S20	8,588
S20	S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19	103,469
S19	((incurable or advanced) N6 (ill* or disease*))	10,768
S18	((end-stage* or end stage*) N6 (disease* or ill* or care or caring))	9,922
S17	hospice*	18,170
S16	(end N3 life)	17,886
S15	(terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close N6 death))	14,327
S14	(terminal* N6 (care or caring or ill*))	26,223
S13	palliat*	46,075
S12	(MH "Terminally Ill Patients+")	10,707
S11	(MH "Terminal Care+")	57,294
S10	(MH "Palliative Care")	31,514
S9	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8	280,442
S8	(symptom* and (relie* or control*))	94,703
S7	(benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-psychotic* or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*)	122,631
S6	(MH "Psychotropic Drugs+")	50,890
S5	(MH "Histamine Antagonists+")	5,286
S4	(MH "Barbiturates+")	1,478
S3	(MH "Antianxiety Agents, Benzodiazepine+")	8,447
S2	(MH "Anesthesia+")	40,086
S1	(MH "Central Nervous System Depressants+")	94,604

3072

3073 **Search strings Question 3, 4 & 5**

3074 **Medline (ovid)**

3075 1 exp Central Nervous System Depressants/ (648166)

3076 2 exp Anesthesia/ (186318)

3077 3 exp Benzodiazepines/ (64044)

3078 4 exp Barbiturates/ (53461)

3079 5 exp Histamine Antagonists/ (60752)

3080 6 exp Psychotropic Drugs/ (361128)

3081 7 (benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-psychotic*

3082 or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*).mp. (515499)

3083 8 (symptom* adj6 (relie* or control*)).mp. (54102)

3084 9 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 (1135025)

3085 10 Palliative Care/ (51223)

3086 11 exp Terminal Care/ (49160)

3087 12 Terminally Ill/ (6316)

3088 13 palliat*.mp. (81278)

3089 14 (terminal* adj6 (care or caring or ill*)).mp. (35358)

- 3090 15 (terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close adj6 death)).mp. (33476)
- 3091 16 (end adj3 life).mp. (19212)
- 3092 17 hospice*.mp. (14403)
- 3093 18 ((end-stage* or end stage*) adj6 (disease* or ill* or care or caring)).mp. (42134)
- 3094 19 ((incurable or advanced) adj6 (ill* or disease*)).mp. (46537)
- 3095 20 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (235392)
- 3096 21 9 and 20 (13476)
- 3097 22 midazolam.mp. (12618)
- 3098 23 exp Benzodiazepines/ (64044)
- 3099 24 levomepromazin\$.mp. (499)
- 3100 25 propofol.mp. (19030)
- 3101 26 fenobarbital.mp. (141)
- 3102 27 promethazin\$.mp. (3794)
- 3103 28 exp Midazolam/ (8563)
- 3104 29 exp Haloperidol/ (15538)
- 3105 30 Dormicum.mp. (124)
- 3106 31 exp Propofol/ (14178)
- 3107 32 exp Phenobarbital/ (18449)
- 3108 33 phenobarbital.mp. (24126)
- 3109 34 exp Promethazine/ (2997)
- 3110 35 exp Sedatives/ (120718)
- 3111 36 exp Barbiturates/ (53461)
- 3112 37 exp Analgesics, Opioid/ (110805)
- 3113 38 opioid\$.mp. (99978)
- 3114 39 exp Thiopental/ (6813)
- 3115 40 thiopenta\$.mp. (8749)
- 3116 41 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40
- 3117 (324794)
- 3118 42 21 and 41 (5391)
- 3119 43 limit 42 to yr="2010 - 2019" (2110)
- 3120 44 limit 42 to yr="1990 - 2009" (2767)
- 3121
- 3122 **PreMedline (OVID)**
- 3123 1 exp Central Nervous System Depressants/ (179)
- 3124 2 exp Anesthesia/ (51)
- 3125 3 exp Benzodiazepines/ (15)
- 3126 4 exp Barbiturates/ (1)
- 3127 5 exp Histamine Antagonists/ (14)
- 3128 6 exp Psychotropic Drugs/ (67)
- 3129 7 (benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-psychotic*
- 3130 or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*).mp. (6144)
- 3131 8 (symptom* adj6 (relie* or control*)).mp. (1223)
- 3132 9 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 (7423)
- 3133 10 Palliative Care/ (36)
- 3134 11 exp Terminal Care/ (28)
- 3135 12 Terminally Ill/ (7)
- 3136 13 palliat*.mp. (1680)
- 3137 14 (terminal* adj6 (care or caring or ill*)).mp. (230)
- 3138 15 (terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close adj6 death)).mp. (628)
- 3139 16 (end adj3 life).mp. (815)
- 3140 17 hospice*.mp. (341)
- 3141 18 ((end-stage* or end stage*) adj6 (disease* or ill* or care or caring)).mp. (1013)
- 3142 19 ((incurable or advanced) adj6 (ill* or disease*)).mp. (1009)

- 3143 20 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (4562)
- 3144 21 9 and 20 (220)
- 3145 22 midazolam.mp. (169)
- 3146 23 exp Benzodiazepines/ (15)
- 3147 24 levomepromazin\$.mp. (8)
- 3148 25 propofol.mp. (234)
- 3149 26 fenobarbital.mp. (1)
- 3150 27 promethazin\$.mp. (18)
- 3151 28 exp Midazolam/ (2)
- 3152 29 exp Haloperidol/ (1)
- 3153 30 Dormicum.mp. (2)
- 3154 31 exp Propofol/ (8)
- 3155 32 exp Phenobarbital/ (0)
- 3156 33 phenobarbital.mp. (91)
- 3157 34 exp Promethazine/ (0)
- 3158 35 exp Sedatives/ (25)
- 3159 36 exp Barbiturates/ (1)
- 3160 37 exp Analgesics, Opioid/ (52)
- 3161 38 opioid\$.mp. (2059)
- 3162 39 exp Thiopental/ (1)
- 3163 40 thiopenta\$.mp. (25)
- 3164 41 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34 or 35 or 36 or 37 or 38 or 39 or 40
- 3165 (2564)
- 3166 42 21 and 41 (92)
- 3167 43 limit 42 to yr="2010 - 2019" (83)
- 3168 44 limit 42 to yr="1990 - 2009" (9)
- 3169
- 3170

Embase (via embase.com)

#1	central depressant agent'/exp	1199691
#2	anesthesia/exp	347096
#3	benzodiazepine derivative'/exp	223408
#4	barbituric acid derivative'/exp	147608
#5	antihistaminic agent'/exp	247432
#6	psychotropic agent'/exp	961613
#7	benzodiazepine*:ti,ab OR barbiturate*:ti,ab OR anaesthesia:ti,ab OR anesthesia:ti,ab OR opioid*:ti,ab OR antipsychotic*:ti,ab OR 'anti psychotic*':ti,ab OR antihistamine*:ti,ab OR anti histamine*:ti,ab OR hypnotic*:ti,ab OR sedat*:ti,ab OR tranquil*:ti,ab	568328
#8	(symptom* NEAR/6 (relief* OR control*)):ti,ab	91692
#9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	2329266
#10	'palliative therapy'/exp	103393
#11	'terminal care'/exp	65302
#12	'terminally ill patient'/exp	8233
#13	palliat*:ti,ab	109000
#14	(terminal* NEAR/6 (care OR caring OR ill*)):ti,ab	12373
#15	(end NEAR/3 life):ti,ab	31474
#16	hospice*:ti,ab	18128
#17	'terminal stage*':ti,ab	4201
#18	dying:ti,ab	42155
#19	(close NEAR/6 death):ti,ab	1236
#20	((incurable OR advanced) NEAR/6 (ill* OR disease*)):ti,ab	83812
#21	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20	319976
#22	#9 AND #21	32815
#23	'midazolam'/exp	44739
#24	'levomepromazine'/exp	5626
#25	'propofol'/exp	50967
#26	'phenobarbital'/exp	62072
#27	'promethazine'/exp	14231
#28	'haloperidol'/exp	57283

#29	midazolam maleate/exp	1397
#30	sedative agent/exp	17009
#31	barbituric acid derivative/exp	147608
#32	opiate/exp	78132
#33	thiopental/exp	25042
#34	benzodiazepine derivative/exp	223408
#35	#23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34	486447
#36	#22 AND #35	8379
#37	#36 AND ([article]/lim OR [article in press]/lim OR [review]/lim) AND ([embase]/lim OR [medline]/lim OR [pubmed-not-medline]/lim) AND [2010-2019]/py AND [medline]/lim	1805
#38	#36 AND ([article]/lim OR [article in press]/lim OR [review]/lim) AND ([embase]/lim OR [medline]/lim OR [pubmed-not-medline]/lim) AND [1990-2010]/py AND [medline]/lim	1963

- 3171
- 3172 **Cochrane library (via Wiley)**
- 3173 #1 MeSH descriptor: [Central Nervous System Depressants] explode all trees
- 3174 #2 MeSH descriptor: [Anesthesia] explode all trees
- 3175 #3 MeSH descriptor: [Benzodiazepines] explode all trees
- 3176 #4 MeSH descriptor: [Barbiturates] explode all trees
- 3177 #5 MeSH descriptor: [Histamine Antagonists] explode all trees
- 3178 #6 MeSH descriptor: [Psychotropic Drugs] explode all trees
- 3179 #7 (benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-
psychotic* or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*):ti,ab
- 3180 #8 (symptom* NEAR/6 (relie* or control*)):ti,ab
- 3181 #9 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8
- 3182 #10 MeSH descriptor: [Palliative Care] explode all trees
- 3183 #11 MeSH descriptor: [Terminal Care] explode all trees
- 3184 #12 MeSH descriptor: [Terminally Ill] explode all trees
- 3185 #13 pallia*:ti,ab
- 3186 #14 (terminal* NEAR/6 (care or caring or ill*)):ti,ab
- 3187 #15 (terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close NEAR/6 death)):ti,ab
- 3188 #16 (end NEAR/3 life):ti,ab
- 3189 #17 hospice*:ti,ab
- 3190 #18 ((end-stage* or end stage*) NEAR/6 (disease* or ill* or care or caring)):ti,ab
- 3191 #19 ((incurable or advanced) NEAR/6 (ill* or disease*))
- 3192 #20 #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19
- 3193 #21 #9 and #20
- 3194 #22 midazolam:ti,ab
- 3195 #23 levomepromazin*:ti,ab
- 3196 #24 propofol:ti,ab
- 3197 #25 fenobarbital:ti,ab
- 3198 #26 promethazin*:ti,ab
- 3200 #27 MeSH descriptor: [Midazolam] explode all trees
- 3201 #28 MeSH descriptor: [Haloperidol] explode all trees
- 3202 #29 dormicum:ti,ab
- 3203 #30 MeSH descriptor: [Propofol] explode all trees
- 3204 #31 MeSH descriptor: [Phenobarbital] explode all trees
- 3205 #32 phenobarbital:ti,ab
- 3206 #33 MeSH descriptor: [Promethazine] explode all trees
- 3207 #34 MeSH descriptor: [Hypnotics and Sedatives] explode all trees
- 3208 #35 MeSH descriptor: [Barbiturates] explode all trees
- 3209 #36 MeSH descriptor: [Analgesics, Opioid] explode all trees
- 3210 #37 opioid*:ti,ab
- 3211 #38 MeSH descriptor: [Thiopental] explode all trees
- 3212 #39 thiopenta*:ti,ab

3213 #40 #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or
 3214 #37 or #38 or #39
 3215 #41 #21 and #40
 3216
 3217

Cinahl

S46	S44 OR S45	657
S45	S21 AND S40 (Limiters - Published Date: 20100101-20191231; Exclude MEDLINE records; Publication Type: Clinical Trial, Journal Article, Meta Analysis, Meta Synthesis, Practice Guidelines, Randomized Controlled Trial, Research, Review, Systematic Review)	350
S44	S21 AND S40 (Limiters - Published Date: 19900101-20091231; Exclude MEDLINE records; Publication Type: Clinical Trial, Journal Article, Meta Analysis, Meta Synthesis, Practice Guidelines, Randomized Controlled Trial, Research, Review, Systematic Review)	307
S41	S21 AND S40	3,039
S40	S22 OR S23 OR S24 OR S25 OR S26 OR S27 OR S28 OR S29 OR S30 OR S31 OR S32 OR S33 OR S34 OR S35 OR S36 OR S37 OR S38 OR S39	61,898
S39	(MH "Thiopental")	806
S38	(MH "Analgesics, Opioid+")	31,275
S37	(MH "Barbiturates+")	1,478
S36	(MH "Hypnotics and Sedatives+")	15,626
S35	(MH "Promethazine")	304
S34	(MH "Phenobarbital+")	536
S33	(MH "Propofol")	4,799
S32	(MH "Haloperidol")	1,049
S31	(MH "Midazolam")	2,448
S30	thiopenta*	987
S29	opioïd*	32,596
S28	phenobarbital	788
S27	Dormicum	4
S26	promethazin*	389
S25	fenobarbital	8
S24	propofol	6,199
S23	levomepromazin*	38
S22	midazolam	3,388
S21	S9 AND S20	8,588
S20	S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19	103,469
S19	(incurable or advanced) N6 (ill* or disease*)	10,768
S18	(end-stage* or end stage*) N6 (disease* or ill* or care or caring)	9,922
S17	hospice*	18,170
S16	end N3 life	17,886
S15	terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close N6 death)	14,327
S14	terminal* N6 (care or caring or ill*)	26,223
S13	palliat*	46,075
S12	(MH "Terminally Ill Patients+")	10,707
S11	(MH "Terminal Care+")	57,294
S10	(MH "Palliative Care")	31,514
S9	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8	280,442
S8	symptom* and (relie* or control*)	94,703
S7	benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioïd* or antipsychotic* or anti-psychotic* or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*	122,631
S6	(MH "Psychotropic Drugs+")	50,890
S5	(MH "Histamine Antagonists+")	5,286
S4	(MH "Barbiturates+")	1,478
S3	(MH "Antianxiety Agents, Benzodiazepine+")	8,447
S2	(MH "Anesthesia+")	40,086
S1	(MH "Central Nervous System Depressants+")	94,604

3218
 3219
 3220

Search strings Question 6

- 3221 **Medline (ovid)**
- 3222 1 exp Central Nervous System Depressants/ (647987)
- 3223 2 exp Anesthesia/ (186267)
- 3224 3 exp Benzodiazepines/ (64029)
- 3225 4 exp Barbiturates/ (53460)
- 3226 5 exp Histamine Antagonists/ (60738)
- 3227 6 exp Psychotropic Drugs/ (361061)
- 3228 7 (benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-psychotic* or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*).mp. (515283)
- 3229 or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*).mp. (515283)
- 3230 8 (symptom* adj6 (relie* or control*)).mp. (54067)
- 3231 9 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 (1134650)
- 3232 10 Palliative Care/ (51187)
- 3233 11 exp Terminal Care/ (49132)
- 3234 12 Terminally Ill/ (6309)
- 3235 13 palliat*.mp. (81206)
- 3236 14 (terminal* adj6 (care or caring or ill*)).mp. (35329)
- 3237 15 (terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close adj6 death)).mp. (33452)
- 3238 16 (end adj3 life).mp. (19170)
- 3239 17 hospice*.mp. (14377)
- 3240 18 ((end-stage* or end stage*) adj6 (disease* or ill* or care or caring)).mp. (42082)
- 3241 19 ((incurable or advanced) adj6 (ill* or disease*)).mp. (46501)
- 3242 20 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (235192)
- 3243 21 9 and 20 (13468)
- 3244 22 exp Conscious Sedation/ (8490)
- 3245 23 (sedat* adj6 (deep or intermitt* or continu* or palliat* or terminal* or proport*)).mp. (3676)
- 3246 24 22 or 23 (11136)
- 3247 25 21 and 24 (978)
- 3248 26 limit 25 to yr="2010 - 2019" (561)
- 3249 27 limit 25 to yr="1990 - 2009" (414)
- 3250 28 26 or 27 (975)
- 3251
- 3252 **PreMedline (OVID)**
- 3253 1 exp Central Nervous System Depressants/ (179)
- 3254 2 exp Anesthesia/ (51)
- 3255 3 exp Benzodiazepines/ (15)
- 3256 4 exp Barbiturates/ (1)
- 3257 5 exp Histamine Antagonists/ (14)
- 3258 6 exp Psychotropic Drugs/ (67)
- 3259 7 (benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-psychotic* or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*).mp. (6144)
- 3260 or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*).mp. (6144)
- 3261 8 (symptom* adj6 (relie* or control*)).mp. (1223)
- 3262 9 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 (7423)
- 3263 10 Palliative Care/ (36)
- 3264 11 exp Terminal Care/ (28)
- 3265 12 Terminally Ill/ (7)
- 3266 13 palliat*.mp. (1680)
- 3267 14 (terminal* adj6 (care or caring or ill*)).mp. (230)
- 3268 15 (terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close adj6 death)).mp. (628)
- 3269 16 (end adj3 life).mp. (815)
- 3270 17 hospice*.mp. (341)
- 3271 18 ((end-stage* or end stage*) adj6 (disease* or ill* or care or caring)).mp. (1013)
- 3272 19 ((incurable or advanced) adj6 (ill* or disease*)).mp. (1009)
- 3273 20 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (4562)

3274 21 9 and 20 (220)
3275 22 exp Conscious Sedation/ (9)
3276 23 (sedat* adj6 (deep or intermitt* or continu* or palliat* or terminal* or proport*)).mp. (66)
3277 24 22 or 23 (73)
3278 25 21 and 24 (19)
3279 26 limit 25 to yr="2010 - 2019" (18)
3280 27 limit 25 to yr="1990 - 2009" (1)
3281 28 26 or 27 (19)
3282

3283
3284

Embase (via embase.com)

#	Search Terms	Number of hits
#1	'central depressant agent'/exp	1199691
#2	'anesthesia'/exp	347096
#3	'benzodiazepine derivative'/exp	223408
#4	'barbituric acid derivative'/exp	147608
#5	'antihistaminic agent'/exp	247432
#6	'psychotropic agent'/exp	961613
#7	benzodiazepine*.ti,ab OR barbiturate*.ti,ab OR anaesthesia:ti,ab OR anesthesia:ti,ab OR opioid*.ti,ab OR antipsychotic*.ti,ab OR 'anti psychotic*.ti,ab OR antihistamine*.ti,ab OR 'anti histamine*.ti,ab OR hypnotic*.ti,ab OR sedat*.ti,ab OR tranquil*.ti,ab	568328
#8	(symptom* NEAR/6 (relief* OR control*)):ti,ab	91692
#9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	2329266
#10	'palliative therapy'/exp	103393
#11	'terminal care'/exp	65302
#12	'terminally ill patient'/exp	8233
#13	palliat*.ti,ab	109000
#14	(terminal* NEAR/6 (care OR caring OR ill*)):ti,ab	12373
#15	(end NEAR/3 life):ti,ab	31474
#16	hospice*.ti,ab	18128
#17	'terminal stage*.ti,ab	4201
#18	dying:ti,ab	42155
#19	(close NEAR/6 death):ti,ab	1236
#20	((incurable OR advanced) NEAR/6 (ill* OR disease*)):ti,ab	83812
#21	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20	319976
#22	#9 AND #21	32815
#23	'conscious sedation'/exp	7133
#24	'deep sedation'/exp	2533
#25	(sedat* NEAR/6 (deep OR intermitt* OR continu* OR palliat* OR terminal* OR proport*)):ti,ab	5546
#26	#23 OR #24 OR #25	12837
#27	#22 AND #26	1426
#28	#22 AND #26 AND ([article]/lim OR [article in press]/lim OR [review]/lim) AND (([dutch]/lim OR [english]/lim OR [french]/lim OR [german]/lim) AND ([embase]/lim OR [medline]/lim OR [pubmed-not-medline]/lim) AND [2010-2019]/py AND [medline]/lim	441
#29	#22 AND #26 AND ([article]/lim OR [article in press]/lim OR [review]/lim) AND (([dutch]/lim OR [english]/lim OR [french]/lim OR [german]/lim) AND ([embase]/lim OR [medline]/lim OR [pubmed-not-medline]/lim) AND [1990-2009]/py AND [medline]/lim	242
#30	#28 OR #29	683

3285

Cochrane library (via Wiley)

- 3287 #1 MeSH descriptor: [Central Nervous System Depressants] explode all trees
- 3288 #2 MeSH descriptor: [Anesthesia] explode all trees
- 3289 #3 MeSH descriptor: [Benzodiazepines] explode all trees
- 3290 #4 MeSH descriptor: [Barbiturates] explode all trees
- 3291 #5 MeSH descriptor: [Histamine Antagonists] explode all trees
- 3292 #6 MeSH descriptor: [Psychotropic Drugs] explode all trees
- 3293 #7 (benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-psychotic* or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*):ti,ab
- 3294 #8 (symptom* NEAR/6 (relief* or control*)):ti,ab
- 3295 #9 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8
- 3296 #10 MeSH descriptor: [Palliative Care] explode all trees
- 3297 #11 MeSH descriptor: [Terminal Care] explode all trees
- 3298 #12 MeSH descriptor: [Terminally Ill] explode all trees
- 3300 #13 pallia*.ti,ab
- 3301 #14 (terminal* NEAR/6 (care or caring or ill*)):ti,ab
- 3302 #15 (terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close NEAR/6 death)):ti,ab
- 3303 #16 (end NEAR/3 life):ti,ab
- 3304 #17 hospice*.ti,ab

- 3305 #18 ((end-stage* or end stage*) NEAR/6 (disease* or ill* or care or caring)):ti,ab
 3306 #19 ((incurable or advanced) NEAR/6 (ill* or disease*))
 3307 #20 #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19
 3308 #21 #9 and #20
 3309 #22 MeSH descriptor: [Conscious Sedation] explode all trees
 3310 #23 (sedat* NEAR/6 (deep or intermitt* or continu* or palliat* or terminal* or proport*)):ti,ab
 3311 #24 #22 or #23
 3312 #25 #21 and #24

3313
 3314

Cinahl

S26	S21 AND S24 (Limiters - Published Date: 20100101-20191231; Exclude MEDLINE records; Publication Type: Clinical Trial, Journal Article, Meta Analysis, Meta Synthesis, Practice Guidelines, Randomized Controlled Trial, Research, Review, Systematic Review)	258
S25	S21 AND S24	1,816
S24	S22 OR S23	6,201
S23	(MH "Conscious Sedation")	2,837
S22	TX (sedat* N6 (deep or intermitt* or continu* or palliat* or terminal* or proport*))	3,660
S21	S9 AND S20	44,014
S20	S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19	188,381
S19	TX ((incurable or advanced) N6 (ill* or disease*))	24,614
S18	TX ((end-stage* or end stage*) N6 (disease* or ill* or care or caring))	17,124
S17	TX hospice*	52,038
S16	TX (end N3 life)	40,465
S15	TX (terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close N6 death))	44,057
S14	TX (terminal* N6 (care or caring or ill*))	35,662
S13	TX palliat*	88,154
S12	(MH "Terminally Ill Patients+")	10,707
S11	(MH "Terminal Care+")	57,294
S10	(MH "Palliative Care")	31,514
S9	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8	470,059
S8	TX (symptom* and (relie* or control*))	225,229
S7	TX (benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-psychotic* or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*)	218,721
S6	(MH "Psychotropic Drugs+")	50,890
S5	(MH "Histamine Antagonists+")	5,286
S4	(MH "Barbiturates+")	1,478
S3	(MH "Antianxiety Agents, Benzodiazepine+")	8,447
S2	(MH "Anesthesia+")	40,086
S1	(MH "Central Nervous System Depressants+")	94,604

3315

Search strings Question 7

3317

Medline (ovid)

- 3319 1 exp Central Nervous System Depressants/ (647987)
 3320 2 exp Anesthesia/ (186267)
 3321 3 exp Benzodiazepines/ (64029)
 3322 4 exp Barbiturates/ (53460)
 3323 5 exp Histamine Antagonists/ (60738)
 3324 6 exp Psychotropic Drugs/ (361061)
 3325 7 (benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-psychotic*
 3326 or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*).mp. (515283)
 3327 8 (symptom* adj6 (relie* or control*)).mp. (54067)
 3328 9 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 (1134650)
 3329 10 Palliative Care/ (51187)
 3330 11 exp Terminal Care/ (49132)
 3331 12 Terminally Ill/ (6309)

3332 13 palliat*.mp. (81206)
3333 14 (terminal* adj6 (care or caring or ill*)).mp. (35329)
3334 15 (terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close adj6 death)).mp. (33452)
3335 16 (end adj3 life).mp. (19170)
3336 17 hospice*.mp. (14377)
3337 18 ((end-stage* or end stage*) adj6 (disease* or ill* or care or caring)).mp. (42082)
3338 19 ((incurable or advanced) adj6 (ill* or disease*)).mp. (46501)
3339 20 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (235192)
3340 21 9 and 20 (13468)
3341 22 exp nutrition assessment/ (14124)
3342 23 exp Nutrition Therapy/ (96821)
3343 24 exp Feeding Methods/ (43024)
3344 25 (feed or feeding or fed* or food*).tw. (698803)
3345 26 exp Food/ (1230322)
3346 27 (diet or nutrition*).tw. (454387)
3347 28 Fluid Therapy/ (19244)
3348 29 Dehydration/ (12850)
3349 30 (hydrat* or dehydrat* or rehydrat* or (fluid* adj6 therap*) or (fluid* adj6 balance*) or (fluid* adj6 manag*) or
3350 hypodermoclysis).tw. (94839)
3351 31 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 (2038170)
3352 32 21 and 31 (871)
3353 33 limit 32 to yr="2010 - 2019" (352)
3354
3355 PreMedline (OVID)
3356 1 exp Central Nervous System Depressants/ (179)
3357 2 exp Anesthesia/ (51)
3358 3 exp Benzodiazepines/ (15)
3359 4 exp Barbiturates/ (1)
3360 5 exp Histamine Antagonists/ (14)
3361 6 exp Psychotropic Drugs/ (67)
3362 7 (benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-psychotic*
3363 or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*).mp. (6144)
3364 8 (symptom* adj6 (relie* or control*)).mp. (1223)
3365 9 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 (7423)
3366 10 Palliative Care/ (36)
3367 11 exp Terminal Care/ (28)
3368 12 Terminally Ill/ (7)
3369 13 palliat*.mp. (1680)
3370 14 (terminal* adj6 (care or caring or ill*)).mp. (230)
3371 15 (terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close adj6 death)).mp. (628)
3372 16 (end adj3 life).mp. (815)
3373 17 hospice*.mp. (341)
3374 18 ((end-stage* or end stage*) adj6 (disease* or ill* or care or caring)).mp. (1013)
3375 19 ((incurable or advanced) adj6 (ill* or disease*)).mp. (1009)
3376 20 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (4562)
3377 21 9 and 20 (220)
3378 22 exp nutrition assessment/ (7)
3379 23 exp Nutrition Therapy/ (70)
3380 24 exp Feeding Methods/ (33)
3381 25 (feed or feeding or fed* or food*).tw. (14587)
3382 26 exp Food/ (698)
3383 27 (diet or nutrition*).tw. (8798)
3384 28 Fluid Therapy/ (11)

- 3385 29 Dehydration/ (7)
 3386 30 (hydrat* or dehydrat* or rehydrat* or (fluid* adj6 therap*) or (fluid* adj6 balance*) or (fluid* adj6 manag*) or
 3387 hypodermoclysis).tw. (1848)
 3388 31 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 (21883)
 3389 32 21 and 31 (18)
 3390 33 limit 32 to yr="2010 - 2019" (13)
 3391
 3392

Embase (via embase.com)

#	Search Terms	Number of hits
#1	'central depressant agent'/exp	1199691
#2	'anesthesia'/exp	347096
#3	'benzodiazepine derivative'/exp	223408
#4	'barbituric acid derivative'/exp	147608
#5	'antihistaminic agent'/exp	247432
#6	'psychotropic agent'/exp	961613
#7	benzodiazepine*:ti,ab OR barbiturate*:ti,ab OR anaesthesia:ti,ab OR anesthesia:ti,ab OR opioid*:ti,ab OR antipsychotic*:ti,ab OR 'anti psychotic*':ti,ab OR antihistamine*:ti,ab OR 'anti histamine*':ti,ab OR hypnotic*:ti,ab OR sedat*:ti,ab OR tranquil*:ti,ab	568328
#8	(symptom* NEAR/6 (relie* OR control*)):ti,ab	91692
#9	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	2329266
#10	'palliative therapy'/exp	103393
#11	'terminal care'/exp	65302
#12	'terminally ill patient'/exp	8233
#13	palliat*:ti,ab	109000
#14	(terminal* NEAR/6 (care OR caring OR ill*)):ti,ab	12373
#15	(end NEAR/3 life):ti,ab	31474
#16	hospice*:ti,ab	18128
#17	'terminal stage*':ti,ab	4201
#18	dying:ti,ab	42155
#19	(close NEAR/6 death):ti,ab	1236
#20	((incurable OR advanced) NEAR/6 (ill* OR disease*)):ti,ab	83812
#21	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20	319976
#22	#9 AND #21	32815
#23	'nutritional assessment'/exp	27134
#24	'diet therapy'/exp	341069
#25	'food intake'/exp	314584
#26	'food'/exp	1006953
#27	feed:ti,ab OR feeding:ti,ab OR fed*:ti,ab OR food*:ti,ab	1049471
#28	diet:ti,ab OR nutrition*:ti,ab	687475
#29	'fluid therapy'/exp	89042
#30	'dehydration'/exp	39725
#31	hydrat*:ti,ab OR dehydrat*:ti,ab OR rehydrat*:ti,ab OR ((fluid* NEAR/6 therap*):ti,ab) OR ((fluid* NEAR/6 balance*):ti,ab) OR ((fluid* NEAR/6 manag*):ti,ab) OR hypodermoclysis:ti,ab	141775
#32	#23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31	2551153
#33	#22 AND #32	3441
#34	#22 AND #32 AND ([article]/lim OR [article in press]/lim OR [review]/lim) AND (([dutch]/lim OR [english]/lim OR [french]/lim OR [german]/lim) AND ([embase]/lim OR [medline]/lim OR [pubmed-not-medline]/lim) AND [2010-2019]/py AND [medline]/lim	812

3393

3394 Cochrane library (via Wiley)

- 3395 #1 MeSH descriptor: [Central Nervous System Depressants] explode all trees
 3396 #2 MeSH descriptor: [Anesthesia] explode all trees
 3397 #3 MeSH descriptor: [Benzodiazepines] explode all trees
 3398 #4 MeSH descriptor: [Barbiturates] explode all trees
 3399 #5 MeSH descriptor: [Histamine Antagonists] explode all trees
 3400 #6 MeSH descriptor: [Psychotropic Drugs] explode all trees
 3401 #7 (benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-
 3402 psychotic* or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*):ti,ab
 3403 #8 (symptom* NEAR/6 (relie* or control*)):ti,ab

- 3404 #9 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8
3405 #10 MeSH descriptor: [Palliative Care] explode all trees
3406 #11 MeSH descriptor: [Terminal Care] explode all trees
3407 #12 MeSH descriptor: [Terminally Ill] explode all trees
3408 #13 pallia*:ti,ab
3409 #14 (terminal* NEAR/6 (care or caring or ill*)):ti,ab
3410 #15 (terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close NEAR/6 death)):ti,ab
3411 #16 (end NEAR/3 life):ti,ab
3412 #17 hospice*:ti,ab
3413 #18 ((end-stage* or end stage*) NEAR/6 (disease* or ill* or care or caring)):ti,ab
3414 #19 (((incurable or advanced) NEAR/6 (ill* or disease*)))
3415 #20 #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19
3416 #21 #9 and #20
3417 #22 MeSH descriptor: [Nutrition Assessment] explode all trees
3418 #23 MeSH descriptor: [Nutrition Therapy] explode all trees
3419 #24 MeSH descriptor: [Feeding Methods] explode all trees
3420 #25 (feed or feeding or fed* or food*):ti,ab
3421 #26 MeSH descriptor: [Food] explode all trees
3422 #27 (diet or nutrition*):ti,ab
3423 #28 MeSH descriptor: [Fluid Therapy] explode all trees
3424 #29 MeSH descriptor: [Dehydration] explode all trees
3425 #30 (hydrat* or dehydrat* or rehydrat* or (fluid* NEAR/6 therap*) or (fluid* NEAR/6 balance*) or (fluid* NEAR/6 manag*) or hypodermoclysis):ti,ab
3427 #31 #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28 or #29 or #30
3428 #32 #21 and #31

3429
3430

Cinahl

S36	S21 AND S35	590
S35	(S22 OR S23 OR S24 OR S25 OR S26 OR S27 OR S28 OR S29 OR S30 OR S31 OR S32 OR S33 OR S34)	437,030
S34	(diet or nutrition*)	215,677
S33	(feed or feeding or fed* or food*)	228,556
S32	(MH "Food+")	145,968
S31	(MH "Feeding Methods+")	36,632
S30	(MH "Diet Therapy+")	26,876
S29	(MH "Nutritional Assessment")	14,455
S28	(fluid* N6 manag*)	1,782
S27	(fluid* N6 balance*)	3,654
S26	(fluid* N6 therap*)	7,154
S25	hypodermoclysis	108
S24	(hydrat* or dehydrat* or rehydrat*)	10,821
S23	(MH "Dehydration")	3,574
S22	(MH "Fluid Therapy")	5,623
S21	S9 AND S20	8,588
S20	S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15 OR S16 OR S17 OR S18 OR S19	103,469
S19	((incurable or advanced) N6 (ill* or disease*))	10,768
S18	((end-stage* or end stage*) N6 (disease* or ill* or care or caring))	9,922
S17	hospice*	18,170
S16	(end N3 life)	17,886
S15	(terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close N6 death))	14,327
S14	(terminal* N6 (care or caring or ill*))	26,223
S13	palliat*	46,075
S12	(MH "Terminally Ill Patients+")	10,707
S11	(MH "Terminal Care+")	57,294
S10	(MH "Palliative Care")	31,514
S9	S1 OR S2 OR S3 OR S4 OR S5 OR S6 OR S7 OR S8	280,442
S8	(symptom* and (relie* or control*))	94,703

S7	(benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-psychotic* or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*)	122,631
S6	(MH "Psychotropic Drugs+")	50,890
S5	(MH "Histamine Antagonists+")	5,286
S4	(MH "Barbiturates+")	1,478
S3	(MH "Antianxiety Agents, Benzodiazepine+")	8,447
S2	(MH "Anesthesia+")	40,086
S1	(MH "Central Nervous System Depressants+")	94,604

- 3431
- 3432 **Search strings Question 8**
- 3433 **Medline (ovid)**
- 3434 1 exp Central Nervous System Depressants/ (647570)
- 3435 2 exp Anesthesia/ (186146)
- 3436 3 exp Benzodiazepines/ (64001)
- 3437 4 exp Barbiturates/ (53454)
- 3438 5 exp Histamine Antagonists/ (60723)
- 3439 6 exp Psychotropic Drugs/ (360870)
- 3440 7 (benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-psychotic*
- 3441 or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*).mp. (514895)
- 3442 8 (symptom* adj6 (relie* or control*)).mp. (54012)
- 3443 9 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 (1133908)
- 3444 10 Palliative Care/ (51147)
- 3445 11 exp Terminal Care/ (49090)
- 3446 12 Terminally Ill/ (6308)
- 3447 13 palliat*.mp. (81133)
- 3448 14 (terminal* adj6 (care or caring or ill*)).mp. (35290)
- 3449 15 (terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close adj6 death)).mp. (33422)
- 3450 16 (end adj3 life).mp. (19140)
- 3451 17 hospice*.mp. (14363)
- 3452 18 ((end-stage* or end stage*) adj6 (disease* or ill* or care or caring)).mp. (42028)
- 3453 19 (((incurable or advanced) adj6 (ill* or disease*)).mp. (46440)
- 3454 20 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (234951)
- 3455 21 9 and 20 (13454)
- 3456 22 exp guideline/ (31576)
- 3457 23 recommendation*.ti,ab. (198147)
- 3458 24 guideline*.ti,ab. (262765)
- 3459 25 guideline.pt. (16111)
- 3460 26 practice guideline.pt. (24776)
- 3461 27 22 or 23 or 24 or 25 or 26 (432906)
- 3462 28 21 and 27 (1041)
- 3463
- 3464 **PreMedline (OVID)**
- 3465 1 exp Central Nervous System Depressants/ (230)
- 3466 2 exp Anesthesia/ (42)
- 3467 3 exp Benzodiazepines/ (16)
- 3468 4 exp Barbiturates/ (2)
- 3469 5 exp Histamine Antagonists/ (11)
- 3470 6 exp Psychotropic Drugs/ (155)
- 3471 7 (benzodiazepine* or barbiturate* or anaesthesia or anesthesia or opioid* or antipsychotic* or anti-psychotic*
- 3472 or antihistamine* or anti-histamine* or hypnotic* or sedat* or tranquil*).mp. (6152)
- 3473 8 (symptom* adj6 (relie* or control*)).mp. (1218)
- 3474 9 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 (7496)
- 3475 10 Palliative Care/ (16)

3476 11 exp Terminal Care/ (25)
 3477 12 Terminally Ill/ (0)
 3478 13 palliat*.mp. (1654)
 3479 14 (terminal* adj6 (care or caring or ill*)).mp. (217)
 3480 15 (terminal-stage* or terminal stage* or dying or (close adj6 death)).mp. (627)
 3481 16 (end adj3 life).mp. (785)
 3482 17 hospice*.mp. (328)
 3483 18 ((end-stage* or end stage*) adj6 (disease* or ill* or care or caring)).mp. (1020)
 3484 19 ((incurable or advanced) adj6 (ill* or disease*)).mp. (1024)
 3485 20 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19 (4546)
 3486 21 9 and 20 (213)
 3487 22 exp guideline/ (513)
 3488 23 recommendation*.ti,ab. (7205)
 3489 24 guideline*.ti,ab. (9172)
 3490 25 guideline.pt. (0)
 3491 26 practice guideline.pt. (513)
 3492 27 22 or 23 or 24 or 25 or 26 (14374)
 3493 28 21 and 27 (37)

3494
 3495

Bijlage 7: Methode-ontwikkeling

3496 Elke module van de richtlijn bestaat uit een richtlijntekst. De teksten naar aanleiding van de
 3497 uitgangsvragen zijn opgebouwd volgens het volgende vaste stramien: uitgangsvraag en aanbevelingen,
 3498 literatuurbespreking, conclusies en overwegingen. De referenties zijn aangeleverd per module (of
 3499 paragraaf) en de evidence tabellen staan in bijlage 6. De antwoorden op de uitgangsvragen (derhalve
 3500 de aanbevelingen in deze richtlijn) zijn voor zover mogelijk gebaseerd op gepubliceerd wetenschappelijk
 3501 onderzoek. De uitgangsvragen 1, 3 en 6 zijn via de evidence based systematische methodiek
 3502 uitgewerkt. Uitgangsvragen 2, 4 en 5 zijn zonder systematisch literatuuronderzoek uitgewerkt omdat de
 3503 werkgroep verwachtte geen studies te vinden die antwoord geven op de vraag, specifiek voor de
 3504 Nederlandse situatie.

3505
 3506
 3507

De GRADE-methodiek

3508 Uitgangsvragen 1, 3 en 6 zijn via de evidence based GRADE methodiek uitgewerkt.

3509

Selectie

3511 Naast de selectie op relevantie werd tevens geselecteerd op bewijskracht. Hiervoor werd gebruik
 3512 gemaakt van de volgende hiërarchische indeling van studiedesigns gebaseerd op bewijskracht:

- 3513 1. Gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's)
- 3514 2. Niet gerandomiseerde gecontroleerde studies (CCT's)

3515

3516 Waar deze niet voorhanden waren werd verder gezocht naar vergelijkend cohortonderzoek.

3517

Critical appraisal

3519 De kwaliteit van bewijs wordt weergegeven in vier categorieën: hoog, matig, laag en zeer laag. RCT's
 3520 starten hoog en observationele studies starten laag. Vijf factoren verlagen de kwaliteit van de
 3521 evidentie (beperkingen in onderzoeksofzet, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, publicatie bias) en
 3522 drie factoren kunnen de kwaliteit van de evidentie verhogen (sterke associatie, dosis-respons relatie,
 3523 plausibele (residuele) confounding) (zie tabel 1).

3524

Tabel 1. GRADE-methodiek voor het graderen van bewijs

Quality of evidence	Study design	Lower if *	Higher if *
----------------------------	---------------------	-------------------	--------------------

High (4)
Moderate (3)
Low (2)
Very low (1)

Randomized trial
Observational study

Study limitations
-1 Serious
-2 Very serious
Inconsistency
-1 Serious
-2 Very serious
Indirectness
-1 Serious
-2 Very serious
Imprecision
-1 Serious
-2 Very serious
Publication bias
-1 Likely
-2 Very likely

Large effect
+ 1 Large
+ 2 Very large
Dose response
+ 1 Evidence of a gradient
All plausible confounding
+ 1 Would reduce a demonstrated effect, or
+ 1 Would suggest a spurious effect when results show no effect

3526
3527
3528
3529
3530
3531
3532
3533
3534
3535
3536
3537
3538
3539
3540
3541

Algehele kwaliteit van bewijs

Omdat het beoordelen van de kwaliteit van bewijs in de GRADE-benadering per uitkomstmaat geschiedt, is er behoefte aan het bepalen van de algehele kwaliteit van bewijs. Zowel voor als na het literatuuronderzoek wordt door de richtlijnwerkgroep bepaald welke uitkomstmaten cruciaal, belangrijk en niet belangrijk zijn. Het niveau van de algehele kwaliteit van bewijs wordt in principe bepaald door de cruciale uitkomstmaat met de laagste kwaliteit van bewijs. Als echter de kwaliteit van het bewijs verschilt tussen de verschillende cruciale uitkomstmaten zijn er twee opties:

- De uitkomstmaten wijzen in verschillende richtingen (zowel gewenst als ongewenste effecten) of de balans tussen gewenste en ongewenste effecten is onduidelijk, dan bepaalt de laagste kwaliteit van bewijs van de cruciale uitkomstmaten de algehele kwaliteit van bewijs;
- De uitkomstmaten wijzen in dezelfde richting (richting gewenst of richting ongewenst effecten), dan bepaalt de hoogste kwaliteit van bewijs van de cruciale uitkomstmaat dat op zichzelf voldoende is om de interventie aan te bevelen van de algehele kwaliteit van bewijs.

Tabel 2. Formulering conclusies op basis van kwaliteit van bewijs per uitkomstmaat

Kwaliteit van bewijs	Interpretatie	Formulering conclusie
Hoog	Er is veel vertrouwen dat het werkelijk effect dicht in de buurt ligt van de schatting van het effect.	Er is bewijs van hoge kwaliteit dat... (Referenties)
Matig	Er is matig vertrouwen in de schatting van het effect: het werkelijk effect ligt waarschijnlijk dicht bij de schatting van het effect, maar er is een mogelijkheid dat het hier substantieel van afwijkt.	Er is bewijs van matige kwaliteit dat... (Referenties)
Laag	Er is beperkt vertrouwen in de schatting van het effect: het werkelijke effect kan substantieel verschillend zijn van de schatting van het effect.	Er is bewijs van lage kwaliteit dat... (Referenties)
Zeer laag	Er is weinig vertrouwen in de schatting van het effect: het werkelijke effect wijkt waarschijnlijk substantieel af van de schatting van het effect.	Er is bewijs van zeer lage kwaliteit dat... (Referenties)

Formulering algehele kwaliteit van bewijs: hoog/matig/laag/zeer laag

3542
3543
3544
3545
3546
3547
3548
3549
3550
3551

Overwegingen en aanbevelingen

Aanbevelingen in richtlijnen geven een antwoord op de uitgangsvraag. De GRADE methodiek kent twee soorten aanbevelingen: sterke aanbevelingen of conditionele (zwakke) aanbevelingen. De sterkte van de aanbevelingen reflecteert de mate van vertrouwen waarin - voor de groep patiënten waarvoor de aanbevelingen zijn bedoeld - de gewenste effecten opwegen tegen de ongewenste effecten.

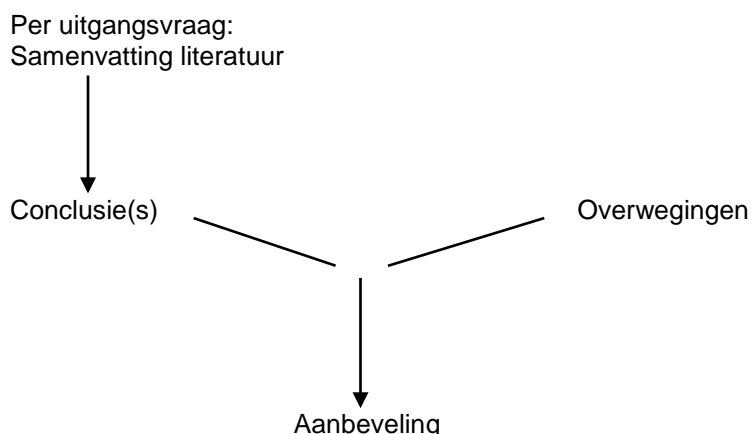
Formulering:

- Sterkte aanbeveling: Doe/geef/etc. (gebiedende wijs)
- Zwakke/conditionele aanbeveling: Overweeg te doen/te geven/etc.

3552
3553
3554
3555
3556
3557
3558
3559
3560
3561
3562
3563
3564
3565
3566
3567
3568
3569
3570
3571
3572
3573
3574
3575
3576
3577
3578
3579
3580
3581
3582
3583
3584
3585
3586
3587
3588
3589
3590
3591
3592
3593
3594
3595
3596
3597
3598
3599
3600
3601
3602
3603
3604
3605
3606
3607

Naast de evidence uit de literatuur (conclusies) zijn er andere overwegingen die meespelen bij het formuleren van de aanbeveling. Deze aspecten worden besproken onder het kopje 'Overwegingen' in de richtlijntekst. Hierin worden de conclusies (op basis van de literatuur) geplaatst in de context van de dagelijkse praktijk en vindt een afweging plaats van de voor- en nadelen van de verschillende beleidsopties. De uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van de conclusie(s) in combinatie met deze overwegingen.

Figuur 1. Van bewijs naar aanbeveling



Bij de overwegingen kan men informatie kwijt over:

- veiligheid (bijvoorbeeld bijwerkingen, risico's en complicaties);
- patiëntenperspectief (waarden en voorkeuren van de patiënt);
- professioneel perspectief (bijvoorbeeld tijdsbesparing);
- beschikbaarheid, werkbaarheid en wenselijkheid van organisatie van zorg aspecten: kosten, voorzieningen, coördinatie, communicatie, gegevensverwerking, taakverdeling, verantwoordelijkheden, etc.
- kosteneffectiviteit, besteed hierbij aandacht aan het perspectief (maatschappelijk perspectief versus gezondheidszorgperspectief).

Bij overwegingen kan men denken aan alle aspecten die niet vallen onder de systematische literatuuranalyse bij de uitgangsvraag maar wel van belang zijn bij het formuleren van de aanbeveling.

Methodiek bij de uitgangsvragen zonder systematisch literatuuronderzoek

Bij uitgangsvragen [nummer uitgangsvraag] ([benoem vraag]) en [nummer uitgangsvraag] ([benoem vraag]) is geen systematisch literatuuronderzoek verricht omdat de werkgroep verwachtte geen studies te vinden die antwoord geven op de vraag, specifiek voor de Nederlandse situatie. De aanbevelingen zijn uitsluitend gebaseerd op overwegingen die zijn opgesteld door de werkgroepleden op basis van kennis uit de praktijk en waar mogelijk onderbouwd door (niet systematisch) literatuuronderzoek.

De teksten zijn gebaseerd op evidence, maar de artikelen zijn niet methodologisch beoordeeld. De overwegingen staan onder een apart kopje in de richtlijntekst. Hierin wordt de context van de dagelijkse praktijk beschreven en vindt een afweging plaats van de voor- en nadelen van de verschillende beleidsopties.

Bijlage 8: Implementatieplan (volgt)

Bijlage 9: Evaluatie

Momenteel worden methoden voor evaluatie van richtlijnen voor de palliatieve zorg onderzocht.

3608

3609 **Bijlage 10: Kennishiaten**

3610 De richtlijnwerkgroep heeft tijdens het proces van richtlijnontwikkeling kennishiaten verzameld voor de
3611 richtlijn Palliatieve sedatie.

3612 • Het effect van tijdig inzetten van palliatieve sedatie.

3613 • Modellen en praktische handvatten om tijdig palliatieve zorgbehoeften bij patiënten die een
3614 indicatie hebben voor palliatieve sedatie.

3615 • Selectie van patiënten die in aanmerking komen voor palliatieve sedatie.

3616 • De invloed van de kwaliteit van communicatie over advance care planning op kwaliteit van leven
3617 en sterven van patiënten die een indicatie hebben voor palliatieve sedatie.

3618 • Het effect van shared care met een behandelteam bestaande uit thuiszorg,
3619 huisarts, verpleegkundig specialist en/of palliatief specialist.

3620 • Inzet van verpleegkundig specialist.

3621 • Effect van palliatieve zorg op de mantelzorger bij palliatieve sedatie.