

# Richtlijn Palliatieve Zorg voor Kinderen

Versie 1.0  
Augustus 2013

Ontwikkeld door NVK in samenwerking met:

- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Nederlands Instituut van Psychologen (NIP)
- Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA)
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten (NVAVG)
- Nederlandse Vereniging voor Bio-ethiek (NVBe)
- Nederlandse Vereniging voor Kinderneurologie (NVKN)
- Stichting Kinderoncologie Nederland (SKION)
- Stichting Platform Palliatieve Zorg voor Kinderen in Nederland (Stichting PAL)
- Vereniging Volwassenen, Kinderen en Stofwisselingsziekten (VKS)
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)
- Vereniging Ouders, Kinderen en Kanker (VOKK)
- Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL)
- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)

Dankzij financiële ondersteuning van SKMS, ZonMw en IKNL



De NVK richtlijn Palliatieve Zorg voor Kinderen is geautoriseerd in de zomer van 2013 door de deelnemende wetenschappelijke verenigingen:

- Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK)
- Nederlandse Vereniging voor Kinderneurologie (NVKN)
- Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA)
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten (NVAVG)
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)
- Nederlands Instituut van Psychologen (NIP)
- Verpleegkundigen en Verzorgenden Nederland (V&VN)

De overige deelnemers, genoemd op de titelpagina, hebben geen officieel autorisatieproces doorlopen, maar hebben alleen deelgenomen aan de commentaarronde.

De richtlijn is zeer positief ontvangen door Zorgverzeraars Nederland en door hen onder de aandacht gebracht van de leden, zodat die er in de afspraken met zorgaanbieders rekening mee kunnen houden.

# INHOUDSOPGAVE

Samenvatting	5
I Doelstelling	5
II Definities	5
III Incidentie	5
IV Werkwijze richtlijnontwikkeling	6
V. Aanbevelingen herkenning en behandeling van symptomen	7
V1. ANGST EN DEPRESSIE: aanbevelingen	7
V2. DYSPNOE: aanbevelingen	9
V3. HEMATOLOGISCHE VERSCHIJNSELEN: aanbevelingen	11
V4a. HOESTEN: aanbevelingen	12
V4b. REUTELLEN: aanbevelingen	12
V5a. HUIDVERSCHIJNSELEN: aanbevelingen bij jeuk	14
V5b. HUIDVERSCHIJNSELEN: aanbevelingen bij wonden/decubitus	16
V5c. HUIDVERSCHIJNSELEN: aanbevelingen bij mucositis	17
V6. MISSELIJKHEID en BRAKEN: aanbevelingen	18
V7. PIJN: aanbevelingen	20
V8. NEUROLOGISCHE SYMPTOMEN: aanbevelingen	22
V8a. EPILEPTISCHE AANVALLEN: aanbevelingen	22
V8c. SPASTICITEIT: aanbevelingen	23
V8d. UITVALSVERSCHIJNSELEN: aanbevelingen	23
V9. VERMOEIDHEID: aanbevelingen	25
VI. Aanbevelingen besluitvorming	27
VII Aanbevelingen organisatie van zorg	33
1. Algemene inleiding	37
1.1. Overzicht betrokken verenigingen	37
1.2. Samenstelling (kern)projectgroep en werkgroepen	37
1.3. Aanleiding	39
1.4. Doelstelling	39
1.5. Doelgroepen	40
1.6. Definities	40
1.7. Uitgangsvragen	42
1.8. Werkwijze	42
1.9. Patiëntenperspectief	46
1.10. Implementatie en indicatorontwikkeling	46
1.11. Juridische betekenis van richtlijnen	46
1.12. Herziening van richtlijn	47
1.13. Onafhankelijkheid werkgroepleden	47
2. Herkenning en Behandeling van Symptomen	48
A. Werkwijze Herkenning en Behandeling van Symptomen	48
B. Resultaten Herkenning en Behandeling van Symptomen	50
2.1. Angst en depressie	50

2.2.	Dyspnoe .....	63
2.3.	Hematologische verschijnselen .....	72
2.4a.	Hoesten.....	78
2.4b.	Reutelen.....	82
2.5.	Huidverschijnselen .....	84
2.6.	Misselijkheid en braken .....	97
2.7.	Pijn .....	115
2.8.	Neurologische symptomen .....	128
2.9.	Vermoeidheid .....	135
3.	Besluitvorming .....	142
A.	Werkwijze besluitvorming .....	142
B.	Resultaten besluitvorming .....	144
2.3.	Kennissamenvatting medische aspecten.....	144
2.4.	Kennissamenvatting ethische aspecten.....	152
3.3.	Kennissamenvatting juridische aspecten .....	159
3.4.	Rol van ouders en kind.....	164
3.5.	Aanbevelingen besluitvorming.....	168
4.	Organisatie van zorg .....	174
A.	Werkwijze organisatie van zorg .....	174
B.	Resultaten organisatie van zorg .....	176
5.	Indicatoren .....	180
6.	Ouderbrochure .....	191
7.	Referenties .....	195

# SAMENVATTING

## I Doelstelling

Deze richtlijn heeft als doel om zorg voor kinderen van 0 tot 18 jaar met een levensbedreigende of levensbekortende ziekte vanaf het begin van het ziekteproces tot en met de stervensfase te verbeteren door landelijke en multidisciplinaire samenwerking op het gebied van palliatieve zorg en evaluatie van deze zorg. De plaats waar deze zorg gegeven wordt, kan wisselen: soms thuis, soms op een afdeling in het ziekenhuis, en soms op de NICU of de PICU. Speciale afspraken zullen gemaakt moeten worden voor de intensive-carebehandeling van prematuren/pasgeborenen, omdat de aanbevelingen over symptoombehandeling en organisatie van zorg niet zonder meer op de genoemde patiëntengroep toepasbaar zijn.

## II Definities

*Palliatieve zorg (definitie WHO 2002)*

Palliatieve zorg is een benadering die de kwaliteit van het leven verbetert van patiënten (en hun naasten) die te maken hebben met een levensbedreigende aandoening, door het voorkomen en verlichten van lijden, door middel van vroegtijdige signalering en zorgvuldige beoordeling en behandeling van pijn en andere problemen van lichamelijke, psychosociale en spirituele aard.

*Palliatieve zorg voor kinderen (definitie WHO 1998)*

Palliatieve zorg voor kinderen vereist een specifieke benadering, maar vertoont tegelijkertijd grote overeenkomsten met palliatieve zorg voor volwassenen. De definitie die de WHO hanteert voor kinderen en hun familie is als volgt:

- Palliatieve zorg voor kinderen is de actieve totale zorg voor het lichaam, verstand en geest van het kind, en omvat ook ondersteuning voor de familie.
- Het begint als de ziekte gediagnosticeerd is, en gaat door ongeacht of het kind ziektespecifieke behandeling krijgt.
- Zorgverleners moeten de fysieke, psychologisch en sociale angst van een kind beoordelen en verlichten.
- Effectieve palliatieve zorg vereist een brede multidisciplinaire benadering, ook gericht op de familie, en maakt gebruik van beschikbare lokale middelen; ook bij beschikbaarheid van beperkte middelen is succesvolle implementatie mogelijk.
- Het kan gegeven worden in de tweede- en derdelijnsinstellingen in lokale gezondheidscentra en zelfs bij de kinderen thuis.

## III Incidentie

Elk jaar overlijden in Nederland naar schatting 1400 kinderen en ± 5000 kinderen krijgen te maken met een levensbedreigende aandoening.

## IV Werkwijze richtlijnontwikkeling

Bij deze richtlijn is een verdeling gemaakt in drie onderdelen, waarvoor ook drie werkgroepen werden opgericht die aanbevelingen moesten formuleren:

- herkenning en behandeling van symptomen bij kinderen in de palliatieve fase
- besluitvorming bij kinderen in de palliatieve fase
- organisatie van de kinderpalliatieve zorg

Omdat de kernprojectgroep gaandeweg het traject vaststelde dat weinig richtlijnen en reviews beschikbaar waren die op een systematische wijze literatuur hadden verzameld, was kennis van experts voor alle onderwerpen per onderdeel een belangrijke bron voor het formuleren van aanbevelingen. Per werkgroep werd, afhankelijk van de beschikbare gegevens, een eigen opzet gehanteerd.

Bij het onderdeel 'herkenning en behandeling van symptomen' zijn de aanbevelingen gebaseerd op wetenschappelijke kennis (samengevat op [www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl) en in recente boeken gericht op palliatieve zorg voor kinderen) en de mening van experts. Bij het onderdeel 'besluitvorming' zijn de aanbevelingen gebaseerd op kennis van experts en op al bestaande internationale en nationale aanbevelingen. Bij 'organisatie van zorg' zijn de aanbevelingen gebaseerd op kennis van experts en bestaande aanbevelingen in Nederland. Bij dit onderdeel werd gebruik gemaakt van de methodiek 'idea factory'. Dit is een effectieve methode om een grote groep intensief kennis te laten uitwisselen en tot oplossingen te doen komen, rond een van tevoren vastgesteld aantal duidelijk gedefinieerde vraagstellingen.

## V. Aanbevelingen herkenning en behandeling van symptomen

### V1. ANGST EN DEPRESSIE: aanbevelingen

Angst en depressie – algemene aanbevelingen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bespreek met ouders welke lichamelijke, psychische, sociale, levensbeschouwelijke en existentiële factoren van invloed kunnen zijn op angst en depressie bij hun kind.</li><li>• Bespreek met ouders dat, wanneer zij zelf angstig en/of depressief zijn, deze gevoelens ook door kinderen kunnen worden ervaren.</li><li>• Vraag aan het kind (afhankelijk van het ontwikkelingsniveau) zo concreet mogelijk welke lichamelijke klachten het heeft en hoe het deze ervaart.</li><li>• Ga na of ouders en eventueel het kind over de juiste (en leeftijdsadequate) informatie beschikken. Constateer of er sprake is van een tekort aan kennis op het gebied van de ziekte, symptomen, behandeling en/of prognose en vul het kennistekort aan.</li><li>• Indien de angst en/of somberheid binnen normale grenzen vallen, stel kind en ouders dan gerust. Consulteer een psycholoog of psychiater als angst en/of somberheid de vorm van een angststoornis respectievelijk depressie gaan aannemen.</li><li>• Geef ouders en andere belangrijke betrokkenen informatie over hoe ze een kind met angst, somberheid en/of machteloosheid kunnen ondersteunen en wat te doen wanneer deze symptomen niet onder controle te brengen zijn.</li><li>• Geef bij slecht controleerbare angst informatie over psychofarmaca en bijwerkingen.</li><li>• Onderzoek de mate waarin angst en/of depressie van hun kind voor de ouders een bedreiging zijn.</li><li>• Stimuleer ouders en kind om de gewone dagelijkse dingen zo veel mogelijk door te laten gaan.</li><li>• Zorg voor een vertrouwensrelatie en continuïteit in contact met kind en ouders indien er sprake is van zorg door meerdere zorgverleners.</li><li>• Ga na in hoeverre het kind in een sociaal isolement verkeert.</li><li>• Ga na of er sprake is van een gestructureerde dagindeling en van enige voorspelbaarheid voor het kind.</li><li>• Stel een zorgplan op waarin afspraken m.b.t. de dagstructuur zijn opgenomen.</li><li>• Stimuleer ouders om hun kind op te blijven voeden. Dit vergroot de voorspelbaarheid en het gevoel van veiligheid voor een kind.</li></ul>

Angst en depressie – aanbevelingen voor diagnostiek	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gebruik bij vermoeden op niet-controleerbare angst en/of depressie een screeningslijst op <a href="http://www.kenniscentrum-">http://www.kenniscentrum-</a></li></ul>

<b>OVERWEEG</b>	<p><a href="http://kjp.nl/nl/Professionals/instrumentarium">kjp.nl/nl/Professionals/instrumentarium</a></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Verwijs naar een psycholoog, kinderpsychiater of AVG.</li> <li>• Doe laboratoriumonderzoek en bestudeer beeldvorming gericht op de oorzaken van angst en/of depressie.</li> <li>• Overweeg of de angst het gevolg is van pijn, kortademigheid, delier, hypercalciëmie en/of hersenmetastasen.</li> </ul>
-----------------	---

Angst en depressie – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandel pijn die onvoldoende onder controle is.</li> <li>• Geef pijnstilling bij pijn, morfine bij benauwdheid, zorg voor oriëntatiepunten in de omgeving ter behandeling van delier; geef zo nodig benzodiazepinen of antipsychotica ter behandeling van delier.</li> <li>• Staak of wijzig behandeling of medicatie die ten grondslag ligt aan of bijdraagt aan angst of depressie.</li> </ul>

Angst en depressie – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consulteer een psycholoog, kinderpsychiater, AVG of iemand met een aanverwante discipline.</li> <li>• Bekijk afhankelijk van de situatie in samenspraak met ouders en het (oudere) kind welke ondersteuning voor kind en ouders gewenst is op het gebied van angst en/of depressie. Soms is een kind te ziek om (cognitieve) gedragstherapie of psychotherapie te ondergaan en wordt er gekozen voor alleen een medicamenteuze behandeling.</li> <li>• Betrek altijd een geestelijk verzorger bij de zorg, om existentiële levensbeschouwelijke en zingevingsvragen in kaart te brengen, eventueel een geestelijk verzorger passend bij de geloofsovertuiging van het gezin.</li> <li>• Bied ontspannings- en afleidingstechnieken aan bij angst.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg SSRI's bij angst, al dan niet gecombineerd met depressie.</li> <li>• Overweeg methylfenidaat bij depressieve symptomen.</li> <li>• Overweeg experts in te schakelen voor zelfhypnose.</li> </ul>

Angst en depressie – aanbevelingen voor evaluatie	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evalueer het effect van de behandeling van symptomen aan de hand van klachten (dyspneu, angst, spanning), eventueel met behulp van een dagboek.</li> <li>• Frequentie en interval evaluatie:</li> <li>• voor het effect van niet-medicamenteuze interventies: evaluatie na enkele dagen;</li> <li>• voor het effect van morfine, anxiolytica: evaluatie binnen 1-2 dagen.</li> </ul>



## V2. DYSPNOE: aanbevelingen

Dyspnoe – algemene aanbevelingen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Geef informatie over oorzaken van dyspnoe, behandelingsmogelijkheden en ziekteverloop.</li><li>• Bespreek met kind en ouders welke factoren de dyspnoe beïnvloeden (zoals angst).</li><li>• Bespreek wat er gedaan kan worden bij acute dyspnoe.</li><li>• Bevorder de autonomie van kind en ouders door het geven van advies over maatregelen die zij zelf kunnen uitvoeren, zoals bijvoorbeeld houdingsverandering, ontspanningsoefeningen etc.</li><li>• Onderzoek of het kind het fijn vindt om meer rechtop gezet te worden.</li></ul>
Dyspnoe – aanbevelingen voor diagnostiek	
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Overweeg het gebruik van instrumenten voor kinderen om benauwdheid te meten (bijvoorbeeld VAS).</li><li>• Overweeg het volgende aanvullende onderzoek als dit therapeutische consequenties heeft:<ul style="list-style-type: none"><li>• meting van ademfrequentie, zuurstofsaturatie met behulp van pulse-oxymeter, aantal woorden dat op één ademteug gezegd kan worden</li><li>• laboratoriumonderzoek (Hb, bloedgas)</li><li>• aanvullend röntgenonderzoek, longfunctieonderzoek, bronchoscopie.</li></ul></li></ul>
Dyspnoe – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak	
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Overweeg bij dyspnoe als gevolg van groei van primaire tumor, pleuravocht of metastasen gebruik van radiotherapie of chemotherapie.</li><li>• Overweeg bij lokale obstructie van de luchtwegen tracheotomie, of het plaatsen van een stent of intraluminale behandeling (laser, cauterisatie) in specifieke gevallen.</li><li>• Overweeg behandeling van een infectie of andere comorbiditeit, zoals astma, ritmestoornissen, reflux, drainage van vochtcollecties in pleura, pericard of peritoneum, pneumothorax.</li><li>• Overweeg een bloedtransfusie bij Hb &lt; 5 mmol/l.</li></ul>
Dyspnoe – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Creëer een rustige omgeving.</li><li>• Geef informatie en ademhalingsoefeningen.</li><li>• Start oraal of parenteraal morfine als de benauwdheid discomfort geeft.</li></ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Overweeg verwijzing naar fysiotherapie voor 'Neuro electrical muscle stimulation and chest wall vibration'.</li><li>• Overweeg het gebruik van een ventilator om het gezicht te koelen.</li><li>• Overweeg experts in te schakelen voor zelfhypnose.</li><li>• Overweeg lorazepam of midazolam (in combinatie met morfine) om het ervaren discomfort te verminderen, zeker als er ook sprake is van sterke angst.</li><li>• Overweeg vernevelen van fysiologisch zout (NaCl 0,9%) of hypertoon</li></ul>

	<p>zout (NaCl 3%) bij taai slijm.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg inhalatiesteroïden, luchtwegverwijders en mucolytica, als er sprake is van bronchusobstructie en/of astma.</li> <li>• Overweeg zuurstof als een proefbehandeling.</li> </ul>
<b>NIET DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geef geen morfine ter inhalatie.</li> </ul>

Dyspnoe – aanbevelingen voor evaluatie	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evalueer het effect van de behandeling van symptomen aan de hand van klachten (dyspnoe, angst, spanning), eventueel met behulp van een dagboek of de eerder genoemde instrumenten (VAS).</li> <li>• Frequentie en interval evaluatie: <ul style="list-style-type: none"> <li>• voor het effect van niet-medicamenteuze interventies: evaluatie na uren tot enkele dagen</li> <li>• voor het effect van parenterale behandeling met morfine: evaluatie na 4 uur</li> <li>• voor het effect van morfine, anxiolytica: evaluatie binnen 1-2 dagen.</li> </ul> </li> </ul>

### V3. HEMATOLOGISCHE VERSCHIJNSELEN: aanbevelingen

Hematologische verschijnselen – algemene aanbevelingen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geef informatie over oorzaken, symptomen, behandelingsmogelijkheden en ziektebeloop van anemie, verhoogde bloedingsneiging en trombose.</li> <li>• Bespreek wat gedaan moet worden bij een acute ernstige levensbedreigende bloeding en zorg dat een noodset thuis aanwezig is met instructie hoe te handelen en welke medicatie toe te dienen.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg het geven van profylaxe voor trombose bij een langdurig bedlegerige patiënt.</li> <li>• Overweeg bij 'wensactiviteiten' een actieve interventie, die tijdelijk werkzaam is, zoals een trombocytentransfusie of Fresh Frozen Plasma (FFP) transfusie om het risico op ernstige bloedingen te verminderen.</li> </ul>

Hematologische verschijnselen – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak en/of symptomen	
<b>NIET DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geef geen vitamines en voedingssupplementen (niet zinvol als de levensverwachting kort is).</li> <li>• Geef geen erythropoëtine (is tot op heden bij kinderen niet zinvol gebleken).</li> </ul>
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geef bij milde systemische bloedingsneiging en tekort aan stollingsfactoren desmopressine (DDAVP), tranexaminezuur en/of vit K.</li> <li>• Geef bij ernstige bloedingsneiging FFP en/of recombinant factor VII.</li> <li>• Geef bij levensbedreigende, potentieel fatale bloeding (als er een behandelingsbeperking hierover is ingesteld) uitleg over symptomen en bestrijd benauwdheid m.b.v morfine, diazepam of midazolam (voor dosering zie tabel 2).</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geef bij trombose subcutane laagmoleculaire heparine.</li> <li>• Overweeg een bloedtransfusie bij anemie (Hb &lt; 5)</li> <li>• Overweeg DDAVP bij bloedingen door een milde trombocytopenie.</li> <li>• Overweeg bij neusbloedingen t.g.v. een tekort aan stollingsfactoren lokaal adrenaline, xylometazoline, spongostan of lokale coagulatie door KNO-arts.</li> <li>• Overweeg bij bloedingen een trombocytentransfusie</li> <li>• Overweeg voor een bepaalde fysieke activiteit een trombocytentransfusie.</li> </ul>

Hematologische verschijnselen – aanbevelingen voor evaluatie	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evalueer anemie en bloedingsneiging aan de hand van klachten.</li> <li>• Evalueer het effect van (niet-)medicamenteuze interventie op bloedingen binnen 1 tot enkele uren.</li> <li>• Bij zeer ernstige bloeding: evalueer dyspnoe en effect morfine; pas sedatie toe binnen enkele minuten.</li> </ul>

## V4a. HOESTEN: aanbevelingen

Hoesten – aanbevelingen voor diagnostiek	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Neem een anamnese af en verricht zorgvuldig lichamelijk onderzoek.</li></ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Overweeg aanvullend onderzoek zoals bijvoorbeeld X-thorax, CT-scan thorax, longfunctieonderzoek, sputumkweek (opgehoest is dit altijd een keelkweek met beperkte waarde, wel van waarde bij eventuele scopie of endoscopisch onderzoek van keel, bronchus of oesophagus).</li></ul>

Hoesten – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak	
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Overweeg bij infectie antibiotica.</li><li>• Overweeg bij astma luchtwegverwijders en/of inhalatiesteroïden.</li><li>• Overweeg bij hoesten als gevolg van lokale tumorgroei radiotherapie of chemotherapie dan wel pleuradrainage.</li><li>• Overweeg bij reflux om de patiënt overeind te zetten door hoofdeinde van het bed op klossen te zetten (eventueel aangevuld met antirefluxmedicatie).</li><li>• Overweeg medicatie te veranderen als hoesten het gevolg van medicatie is.</li></ul>

Hoesten – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Geef counseling en ademhalingsoefeningen.</li><li>• Start oraal of parenteraal morfine als het hoesten discomfort geeft.</li></ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Overweeg noscopine of codeïne. (Effect is niet aangetoond bij hoest.)</li><li>• Overweeg bij productieve hoest fysiotherapie voor houdingsdrainage.</li><li>• Overweeg bij productieve hoest het 'huffen', waarbij de patiënt geleerd wordt om krachtig uit te ademen bij geopende glottis om op die manier secret op te hoesten.</li><li>• Overweeg adviezen over en assistentie bij het hoesten door middel van compressie van de thorax tijdens de uitademing.</li><li>• Overweeg houdingsadviezen. (Effectief hoesten lukt het beste zittend of staand.)</li><li>• Overweeg vernevelen met fysiologisch zout of koude stoom.</li><li>• Overweeg bij ribfracturen die ontstaan zijn door hoesten, het aanbrengen van een brede, strak aangelegde kleefpleister van wervelkolom naar sternum.</li><li>• Overweeg bij bronchospasmen vernevelen luchtwegverwijders.</li></ul>

Hoesten – aanbevelingen voor evaluatie	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Evalueer het effect van de behandeling na enkele dagen.</li></ul>

## V4b. REUTELEN: aanbevelingen

### Reutelen – algemene aanbevelingen

#### DOEN

- Bespreek bij het ingaan van de stervensfase de mogelijkheid dat reutelen optreedt en benadruk hierbij dat het geluid geen teken is van ademnood.
- Blijf deze informatie herhalen op het moment dat reutelen zich voordoet.

### Reutelen – aanbevelingen voor behandeling van symptomen

#### OVERWEEG

- Overweeg uitzuigen, maar houd er rekening mee dat dit kan leiden tot kokhalzen, hoesten en toename van de slijmproductie.
- Overweeg zijligging.
- Overweeg medicamenteuze symptomatische behandeling met anticholinerge middelen, waarmee de productie van slijm wordt geremd indien het reutelen niet reageert op uitzuigen.

### Reutelen – aanbevelingen voor evaluatie

#### DOEN

- Evalueer het effect van de behandeling van reutelen op het discomfort en de belasting voor de naasten.
- Frequentie en interval evaluatie:
- voor het effect van anticholinerge middelen zoals scopolaminebutyl en atropine binnen een uur;
- voor het effect van scopolamine binnen enkele uren.

## V5a. HUIDVERSCHIJNSELEN: aanbevelingen bij jeuk

Jeuk – algemene aanbevelingen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Geef informatie over oorzaken van jeuk, behandelingsmogelijkheden en ziekteverloop.</li><li>• Bespreek met kind en ouders welke factoren jeuk beïnvloeden.</li><li>• Zorg dat de nagels van het kind kort zijn om krabben en huidbeschadigingen te minimaliseren. Laat eventueel tijdens slaap katoenen handschoenen dragen om krabeffecten te beperken.</li><li>• Zorg voor een koele omgevingstemperatuur en voorkom dat kinderen te warm gekleed zijn. Voorkom huidbeschadiging of irritatie.</li><li>• Geef advies om niet te lang te wassen, te baden en te douchen met gebruik van lauw water en bij voorkeur geen zeep. Na wassen huid deppen en niet wrijven met een handdoek.</li><li>• Wissel frequent de luiers om maceratie van de huid te voorkomen bij incontinentie voor urine en/of feces.</li></ul>

Jeuk – aanbevelingen voor diagnostiek	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Neem een anamnese af en verricht zorgvuldig lichamelijk onderzoek.</li></ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Overweeg een aanvullend laboratoriumonderzoek op indicatie.</li><li>• Overweeg een consult van een dermatoloog.</li></ul>

Jeuk – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Geef verkoeling door koude omslagen of ijs ('coldpack').</li><li>• Voorkom smetten door goede huidverzorging.</li><li>• Bij huidafwijking met korsten: geef enkele malen per dag natte doeken gedurende 1-2 uur.</li></ul> <p>Lokale behandeling:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Start bij een droge huid met een indifferent zalven of crèmes (verzachtend smeersel 2-4 dd); gebruik naarmate de huid droger is een vettere zalf, bijvoorbeeld:<ul style="list-style-type: none"><li>• vaseline-lanette crème FNA;</li><li>• cremor vaseline cetomacrogol FNA;</li><li>• lanette crème FNA;</li><li>• unguentum leniens FNA.</li></ul></li><li>• Aan deze zalven kunnen stoffen toegevoegd worden die extra demping van de jeuk geven, zoals levomenthol ureum vaseline crème 5% of 10% FNA of levomentholcrème 1% FNA of levomentholgel 1%.</li><li>• Wissel bij eczematuze huidafwijkingen crème met corticosteroiden (uit eerste of tweede klasse) af met een neutrale crème.<ul style="list-style-type: none"><li>• hydrocortison crème/zalf 1% FNA;</li><li>• triamcinolon crème/zalf 0,1% FNA.</li></ul></li><li>• Gebruik bij infecties:<ul style="list-style-type: none"><li>• Desinfectantia; alcohol 70% met 1% glycerine 85%:</li></ul></li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Huid: chloorhexidine 0,5% in 70% alcohol met 1% glycerine 85% (chloorhexidine spiritus FNA);</li> <li>• Schimmelinfecties: miconazolcrème (2dd) of terbinafine (1dd).</li> <li>• Bacteriële infecties: hygiënische maatregelen (eigen handdoek, desinfecterende zepen - betadinescrub - zo nodig aangevuld met fusidinezuurzalf 2%).</li> <li>• Overweeg complementaire therapie, bijvoorbeeld hypnose.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<p>Systemische behandeling:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg een H1 antihistaminicum in een dosering waarin deze ook sederend werkt of als de jeuk specifiek histamine gemedieerd is.</li> <li>• Overweeg opioïde antagonist of opioïd rotatie.</li> <li>• Overweeg serotonine antagonist: ondansetron beschermt en kan opioïde-geïnduceerde jeuk opheffen.</li> <li>• Overweeg H2-receptor antagonist (cimetidine).</li> <li>• Overweeg extra chemotherapie en steroïden bij jeuk ten gevolge van een lymfoom.</li> <li>• Overweeg bij cholestatische jeuk: <ul style="list-style-type: none"> <li>• plaatsing van een stent bij (gal) afvloedbelemmering</li> <li>• medicamenten die inductie van leverenzymen veroorzaken zoals rifampicine en fenobarbital;</li> <li>• cholestyramine (bindt aan galzouten en voert galzouten af via de enterohepatische kringloop. Er moet hiervoor wel galafvloed mogelijk zijn);</li> <li>• ursodeoxycholzuur (beïnvloedt de samenstelling van de gal);</li> <li>• orale prednison, als er geen andere oplossingen zijn.</li> </ul> </li> </ul>

Jeuk – aanbevelingen voor evaluatie	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evalueer het effect van de behandeling van symptomen aan de hand van klachten, eventueel met behulp van een dagboek.</li> <li>• Evaluatie na enkele dagen.</li> </ul>

## V5b. HUIDVERSCHIJNSELEN: aanbevelingen bij wonden/decubitus

Wonden/decubitus – algemene aanbevelingen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Voorkom drukulcera door regelmatige inspectie en verzorging van de huid op risicoplatsen (bot) en andere drukpunten.</li><li>• Informeer de familie thuis over de risico's zodat huidproblemen snel herkend worden.</li><li>• Voorkom infecties, smetten en immobiliteit (draai regelmatig).</li><li>• Zorg voor een goede voedingstoestand.</li><li>• Gebruik een drukreducerende matras.</li></ul>
Wonden/decubitus – aanbevelingen voor diagnostiek	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Neem een anamnese af en verricht zorgvuldig lichamelijk onderzoek.</li><li>• Let daarbij op kleur/roodheid, grootte, diepte en vorm, wondranden, maceratie, de mate van exsudaat en bloedingsneiging, geur, zwelling, warmte en pijn, plaats van de wond. Gradeer drukulcera.</li><li>• Stadium 1: intacte huid, roodheid, het erytheem bleekt niet in onderscheid met een normale reactie op druk.</li><li>• Stadium 2: partiële huidbeschadiging door betrokkenheid van epidermis en dermis, oppervlakkige drukplek met aspect van een blaar of ondiep ulcus.</li><li>• Stadium 3: verlies, beschadiging van gehele dikte huid met schade en eventueel necrose in subcutaan weefsel. Nog geen verbinding met onderliggende fascie.</li><li>• Stadium 4: zeer ernstige beschadiging en weefseldestructie met schade aan onderliggende spieren, botten, pezen, gewrichtskapsel.</li></ul>
Wonden/decubitus – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Stel vast of wondgenezing of symptoombestrijding het doel van de behandeling is.</li><li>• Reinig de wond (met name bij gele of zwarte wonden en/of geurproblematiek) door te 1 dd te spoelen met kraanwater, eventueel met fysiologisch zout of een spoelvloeistof.</li><li>• Kies voor verbandmaterialen die aan een groot aantal eisen voldoen, indien er meer symptomen optreden, zoals geur, extreme exsudaatvorming en bloedingsneiging.</li><li>• Speel tijdig in op snel optredende veranderingen.</li><li>• Schakel zo nodig een fysiotherapeut, ergotherapeut of medisch instrumentmaker in bij het gebruik van hulpmiddelen of het maken van aanpassingen, zodat huidlesies minder belast worden.</li><li>• Kies een wondbedekker die past bij de wond.</li></ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Overweeg een chirurgisch debridement van necrotisch weefsel uit ter bevordering van de wondgenezing en ter voorkoming/genezing van infecties.</li></ul>



Wonden/decubitus – aanbevelingen voor evaluatie	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evalueer het effect van de behandeling van symptomen aan de hand van klachten eventueel met behulp van een dagboek.</li> <li>• Evaluatie na enkele dagen.</li> </ul>

### V5c. HUIDVERSCHIJNSELEN: aanbevelingen bij mucositis

Mucositis – aanbevelingen voor diagnostiek	
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg een aanvullend laboratoriumonderzoek op indicatie.</li> <li>• Overweeg een consult van een dermatoloog.</li> </ul>

Mucositis – aanbevelingen voor behandeling	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zorg voor een goede mondhygiëne (tanden poetsen met zachte borstel, flossen, mondspoelingen met steriel water, NaCl 0,9% of natriumbicarbonaat).</li> <li>• Zorg voor een goede hydratatie bij gastro-intestinale mucositis.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg zo nodig pijnbestrijding (lokaal lidocaïne, morfine systemisch)</li> <li>• Overweeg tijdige behandeling van candida met miconazol orale gel. Verwijder eventueel een plaatjesbeugel. Slijmvliezen: chloorhexidine 1% in water (chloorhexidine-oplossing FNA)</li> </ul>

## V6. MISSELIJKHEID en BRAKEN: aanbevelingen

Misselijkheid en braken – algemene aanbevelingen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Creëer een rustige omgeving.</li><li>• Geef informatie over de mogelijke oorzaak, beïnvloedende factoren en verwachte duur van de misselijkheid en het braken. Wijs hierbij ook op de verschijnselen en gevolgen en risico's van eventuele dehydratie.</li><li>• Geef informatie over het doel, de werking, de mogelijke bijwerkingen en de juiste inname van anti-emetica.</li><li>• Vertel wanneer het effect van de behandeling verwacht mag worden en wat de aanleiding is om de behandeling aan te passen.</li><li>• Geef voorlichting over het al dan niet toedienen van kleine porties oraal vocht en de eventuele afwegingen inzake parenteraal vocht.</li><li>• Ga na of er sprake is van angst, spanning of andere psychogene factoren.</li><li>• Bespreek met kind en/of ouders de rol van voeding in relatie tot de levensverwachting en de mogelijke verandering daarvan.</li><li>• Bespreek het gebruik van een dagboek, waarin frequentie en duur van de episodens van braken/misselijkheid worden bijgehouden.</li></ul>

Misselijkheid en braken – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak	
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Overweeg medicatie aan te passen of te staken, indien opioïden de oorzaak zijn: opioïdrotatie.</li><li>• Overweeg behandeling van infecties met antibiotica (systemische infecties en lokale infecties zoals otitis media).</li><li>• Overweeg bij obstructie overleg met de chirurg over de mogelijkheid en wenselijkheid van chirurgisch ingrijpen. Als dit geen optie is: overweeg ondersteuning door bijvoorbeeld maaghevel (neussonde) in acuut stadium (m.n. bij heftig braken) of overweeg continue maagdrainage met behulp van neussonde of percutane endoscopische gastrostomie (PEG-) katheter.</li></ul>


Misselijkheid en braken – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Zorg voor afleiding, vooral in situaties waarbij angst een rol speelt.</li><li>• Combineer niet-medicamenteuze behandeling met medicamenteuze behandeling.</li></ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Overweeg het geven van voedingsadviezen, al dan niet in samenwerking met een diëtiste.</li><li>• Overweeg een fysiotherapeut (voor ontspanning en massage), een psycholoog of een muziektherapeut (ontspanning en afleiding) in te schakelen.</li><li>• Overweeg een expert in te schakelen voor hypnosetraining, aromatherapie en/of acupunctuur/acupressuur.</li><li>• Overweeg medicamenteuze behandeling volgens het onderstaande stappenplan (en wijk van de volgorde af indien dat nodig is):</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eerste stap <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 5-HT3-receptor antagonist, zoals ondansetron; en/of</li> <li>2. D2-receptor antagonist, zoals domperidon.</li> <li>3. H1 &amp; AChm-receptor antagonist, zoals cyclizine (cave sufheid).</li> </ol> </li> <li>• Tweede stap <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Corticosteroïden, zoals dexamethason.</li> <li>2. 'Low dose' benzodiazepine, zoals midazolam.</li> <li>3. Vervang een eerstestapsmiddel door een ander middel uit die klasse, zoals rotatie naar granisetron, haloperidol.</li> <li>4. Vervanging fenothiazine, zoals chloorpromazine, door zowel een antihistaminicum als dopamine receptor antagonist.</li> </ol> </li> <li>• Derde stap <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Aprepitant.</li> <li>2. Een cannabis.</li> <li>3. 'Low-dose' propofol (iv).</li> </ol> </li> </ul>
--	--

Misselijkheid en braken – aanbevelingen voor evaluatie	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evalueer het effect van de behandeling van symptomen aan de hand van de klachten, eventueel met behulp van een dagboek.</li> <li>• Frequentie en interval evaluatie:</li> <li>• voor het effect van niet-medicamenteuze interventies: evaluatie na uren tot enkele dagen;</li> <li>• voor het effect van parenterale behandeling: evaluatie na 4 uur.</li> <li>• voor het effect van benzodiazepinen en andere medicatie op misselijkheid: evaluatie binnen 1-2 dagen.</li> </ul>

## V7. PIJN: aanbevelingen

Pijn – algemene aanbevelingen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Creëer een rustige omgeving.</li> <li>• Geef informatie over oorzaken van pijn, behandelingsmogelijkheden en ziekteverloop.</li> <li>• Bespreek met kind en ouders welke factoren de pijn beïnvloeden.</li> <li>• Bespreek wat er gedaan kan worden bij acute pijn en hoe medicatie op schema te continueren.</li> <li>• Bevorder de autonomie van kind en ouders door het geven van advies over maatregelen die zij zelf kunnen uitvoeren, zoals bijvoorbeeld houdingsverandering, ontspanningsoefeningen, zelfmedicatie, etc.</li> <li>• Zorg dat voldoende (doserings)advies en medicatie aanwezig zijn om het pijnbeleid te kunnen optimaliseren.</li> <li>• Schakel een pijnpoli in bij moeilijk te bestrijden pijn.</li> </ul>
Pijn – aanbevelingen voor diagnostiek	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gebruik leeftijdsadequate pijnscores om de ernst van de pijn te meten.</li> <li>• Gebruik een comfort scale bij niet-responsieve patiënt/aangepaste evaluatie bij geretardeerde patiënt.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg aanvullend onderzoek als dit therapeutische consequenties heeft: bijvoorbeeld een MRI bij verdenking metastasen die op een zenuwwortel drukken of een MRI cerebrum bij hoofdpijn.</li> <li>• Overweeg chemotherapie, radiotherapie of nucleaire therapie van pijnlijke botmetastasen.</li> </ul>
Pijn – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandel eventueel oorzaken die pijn uitlokken of verergeren.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg chemotherapie bij daarvoor gevoelige maligniteiten.</li> <li>• Overweeg lokale radiotherapie of nucleaire therapie bij gelokaliseerde pijnklachten als gevolg van de primaire tumor of (bot)metastasen.</li> <li>• Overweeg mogelijkheden voor chirurgie, bijvoorbeeld bij pathologische fracturen van wervels of lange pijpbeenderen, ileus of lokale pijnklachten ten gevolge van tumorgroei.</li> </ul>
Pijn – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandel de pijn volgens een vast (tijd)schema, via de meest geschikte route en aangepast aan het kind.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg bij hoofdpijn en slaapproblemen melatonine.</li> <li>• Overweeg het gebruik van complementaire therapieën.</li> </ul>
Pijn – aanbevelingen voor evaluatie	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evalueer het effect van de behandeling van symptomen aan de hand van de pijnscores.</li> <li>• Frequentie en interval evaluatie:</li> </ul>

- 
- voor het effect van parenterale pijnstilling: na 10-20 minuten.
  - voor het effect van orale pijnstilling: na 30 minuten tot 1 uur;
  - voor het effect van niet-medicamenteuze interventies: evaluatie na uren tot enkele dagen.

## V8. NEUROLOGISCHE SYMPTOMEN: aanbevelingen

Neurologische symptomen – algemene aanbevelingen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Maak optimaal gebruik van ondersteuning in communicatie (bijvoorbeeld spraakcomputer, pictogrammen).</li><li>• Laat laagdrempelig of regulier overleg plaatsvinden tussen het palliatieve team en een kinderneuroloog.</li></ul>

### V8a. EPILEPTISCHE AANVALLEN: aanbevelingen

Epileptische aanvallen – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Behandel een eventuele oorzaak zoals een elektrolytdisbalans.</li></ul>

Epileptische aanvallen – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Overleg bij epileptische aanvallen met een kinderneuroloog</li><li>• Geef bij een aanval die langer dan 5 minuten duurt of bij meerdere korte aanvallen als aanvalsbehandeling midazolam of diazepam.</li></ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Overweeg (onderhouds)behandeling, zoals clonazepam, levetiracetam, natriumvalproaat, carbamazepine, fenobarbital, clobazam, fenytoïne of continu midazolam (iv).</li></ul>

### V8b. BEWEGINGSSTOORNISSEN: aanbevelingen

Bewegingsstoornissen – aanbevelingen voor diagnostiek	
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Overweeg een MRI van de hersenen, afhankelijk van de conditie van het kind.</li></ul>

Bewegingsstoornissen – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sluit medicatie als mogelijke oorzaak voor extrapyramidale bewegingsstoornissen uit.</li></ul>

Bewegingsstoornissen – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Overweeg overleg voor behandeling met een kinderneuroloog.</li><li>• Overweeg behandeling van acute dystonie als gevolg van bijvoorbeeld anti-emetica met biperideen (Akineton®).</li><li>• Overweeg baclofan (zie spasticiteit) of benzodiazepinen (zie epilepsie) als behandeling van hinderlijke symptomen.</li></ul>

## V8c. SPASTICITEIT: aanbevelingen

Spasticiteit – aanbevelingen voor diagnostiek	
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Overweeg een MRI van de hersenen of het ruggenmerg afhankelijk van de conditie van het kind.</li></ul>
Spasticiteit – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ga na of er een oorzaak is voor toename van spasticiteit. Behandel een eventuele infectie, blaasretentie, obstipatie of niet-optimale zit/lighouding en beoordeel deze (na 24 uur).</li></ul>
Bewegingsstoornissen – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Overweeg overleg met kinderneuroloog</li><li>• Overweeg behandeling met baclofen of in combinatie met tizanidine (Sirdalud®).</li><li>• Overweeg benzodiazepinen.</li><li>• Overweeg bij lokale spasticiteit een injectie met botuline toxine.</li></ul>

## V8d. UITVALSVERSCHIJNSELEN: aanbevelingen

Uitvalsverschijnselen – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak	
<b>DOEN</b>	<i>Bij hinderlijk dubbelzien</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• Geef ooglapje.</li><li>• Plak brillenglas af.</li></ul>
	<i>Bij niet goed sluiten van de ogen</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• Druppel overdag met methylcellulose oogdruppels</li><li>• Tijdens slapen: oculentum simplexzalf en een horlogeglaspleister.</li></ul>
	<i>Bij slikklachten</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• Zorg voor veiligheid en voorkom aspiratie.</li><li>• Zorg voor optimale voeding, passend bij het moment van het ziekteproces.</li><li>• Laat het kind zo rechtop mogelijk zitten waarbij het goed gesteund wordt.</li><li>• Bied het drinken aan met een rietje.</li><li>• Zorg voor pauzes tussen de slokken om verslikken te voorkomen.</li></ul>
<b>OVERWEEG</b>	<i>Bij slikklachten</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• Overweeg ter voorkoming van aspiratie een sonde.</li><li>• Overweeg voor voldoende intake een sonde.</li></ul>

- Overweeg het indikken van de voeding.



## V9. VERMOEIDHEID: aanbevelingen

Vermoeidheid – algemene aanbevelingen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geef voorlichting over de gevolgen van vermoeidheid, de factoren die mogelijk van invloed zijn op de ernst ervan en de mogelijkheden en onmogelijkheden om de vermoeidheid te verlichten of te beperken.</li> <li>• Probeer het begrip en inzicht van de ouders voor de symptomen van vermoeidheid bij de patiënt te vergroten, zodat zij adequaat leren omgaan met het probleem en gevoelens van onmacht zo veel mogelijk voorkomen worden.</li> <li>• Ondersteun de voorlichting zo mogelijk met schriftelijke adviezen en instructie.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg inschakelen van de thuiszorg voor aanvullende hulp, ondersteuning en begeleiding van de patiënt en het gezin.</li> </ul>

Vermoeidheid – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak (en bijkomende factoren)	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandel elektrolytstoornissen, metabole verstoringen, dehydratie, ondervoeding. Bij gewichtsverlies: behandel de onderliggende oorzaak. Bij een kortere levensverwachting kan behandeling met corticosteroïden worden overwogen. Behandel comorbiditeit, zoals astma en/of bacteriële infecties, pijn en jeuk.</li> <li>• Bespreek bij een onderliggende depressie therapeutische ondersteuning en antidepressiva.</li> <li>• Bevorder bij slaapstoornissen strategieën voor een regelmatig slaap/waakritme. Adviseer stimulerende middelen, zoals cafeïnehoudende dranken, te vermijden.</li> <li>• Adviseer ontspannings- en afleidingsactiviteiten.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg het geven van melatonine om het inslapen te bevorderen.</li> <li>• Overweeg bij Hb &lt; 5 bloedtransfusie. Vanwege het vaak snelle effect is bloedtransfusie vaak bruikbaar om patiënten te ondersteunen in het bereiken van doelen op korte termijn die extra investering vragen.</li> <li>• Overweeg bij slaapstoornissen kortdurende behandeling met kortwerkende benzodiazepinen.</li> <li>• Overweeg de indicatie voor potentieel vermoeidheid-inducerende medicatie als psychofarmaca, antihistaminica en bètablokkers; saneer de medicatie zo mogelijk.</li> <li>• Overweeg bij onderliggende symptomen (bijvoorbeeld pijn of dyspnoe) gerichte oorzakelijke en symptomatische behandeling (zie aanbevelingen bij Pijn en Dyspnoe). Bij de inzet van opioïden dient men alert te zijn op de inductie van nieuwe bijwerkingen die eveneens de vermoeidheid kunnen verergeren.</li> </ul>

Vermoeidheid – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zorg voor psycho-educatie gericht op vermoeidheid en strategieën om</li> </ul>

	<p>ermee om te gaan.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Benadruk het belang van balans tussen fysieke activiteiten en rust, spreiding en prioritering.</li> <li>• Help kind en ouders die dingen die nog wel mogelijk zijn te waarderen en niet alleen te focussen op wat niet meer kan.</li> <li>• Stimuleer het kind een dagboek bij te houden om inzicht te krijgen in het patroon van vermoeidheid. Adviseer de activiteiten zo veel mogelijk over de dag te verdelen. Het maken van een dagindeling brengt niet alleen structuur, het spaart ook energie.</li> <li>• Adviseer vermoeidheidsverminderende activiteiten te bedenken en te doen, zoals tussentijds slaapjes doen, lopen, uitgebalanceerd eten, meer interactie met het bezoek, afleidende activiteiten.</li> <li>• Adviseer een vast ritme en regelmaat t.a.v. het gaan slapen, creëer een rustige omgeving en zorg eventueel voor de aanwezigheid van een vertrouwd object bij het slapen (slaaphygiëne).</li> <li>• Bied het kind met een redelijke tot goede conditie een door de fysiotherapeut begeleid inspannings/trainingsprogramma aan en overweeg een revalidatieprogramma</li> </ul>
<p><b>OVERWEEG</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg om bedlegerige kinderen te stimuleren om zo mogelijk regelmatig uit bed te komen.</li> <li>• Overweeg het inschakelen van een psycholoog voor psychotherapie of andere gerichte ondersteuning.</li> <li>• Overweeg bij onvoldoende effect van bovenstaande of wanneer eerder genoemde maatregelen niet haalbaar zijn medicamenteuze symptomatische behandeling met methylfenidaat of eventueel afhankelijk van het basislijden prednison of dexamethason in lage dosering.</li> </ul>

<p><b>Vermoeidheid – aanbevelingen voor evaluatie</b></p>	
<p><b>DOEN</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evalueer aan de hand van klachten eventueel met behulp van een dagboek, waarbij aandacht voor rusttijden, activiteitsmomenten en slaap.</li> <li>• Frequentie en interval evaluatie: voor effect van methylfenidaat of corticosteroiden: binnen enkele dagen.</li> </ul>

## VI. Aanbevelingen besluitvorming

Algemene aspecten van besluitvorming	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Behandel het kind met waardigheid, respect en privacy, ongeacht de fysieke of intellectuele mogelijkheden van het kind.</li><li>• Integreer palliatieve zorg vroegtijdig als een kind een ernstige ziekte heeft.</li><li>• Zorg ervoor dat elk kind gelijke toegang heeft tot palliatieve zorg, ongeacht de financiële situatie van de familie.</li><li>• Wees je bij het nemen van besluiten bewust van de economische impact ervan, maar de beoordeling van het welbevinden van het kind is voor het maken van keuzes doorslaggevend.</li><li>• Erken ouders als hoofdverzorgers van het kind; ken een zeer groot gewicht toe aan de opvattingen van de ouders en wees je bewust van het grote belang om samen met de ouders tot overeenstemming te komen.</li><li>• Zorg bij de besluitvorming voor overeenstemming over de diagnose en de prognose binnen het behandelend team, en voor instemming met het besluit binnen het team. (Een ieder dient zich zo veel mogelijk in het besluit te kunnen vinden.)</li><li>• Richt je bij de beslissingen over het kind op de volgende punten: het belang van het kind ('welbevinden'), de wettelijke kaders, de medisch professionele standaard, notities rondom goed hulpverlenerschap en de eigen inschatting van wat goede geneeskunde is.</li><li>• Houd samen met de ouders voor ogen hoe het belang van het kind het best gediend kan worden.</li><li>• Ondersteun de ouders bij het plannen van de activiteiten die ze willen ondernemen gedurende de tijd dat het kind nog leeft.</li><li>• Ontwikkel een standpunt over de vraag of noden van de gezins-, of familieleden van de patiënt ook tot de zorgvraag behoren en communiceer daarover intensief met de betrokkenen.</li><li>• Informeer kind en/of ouders over de verschillende behandelingstappen in de palliatieve fase en geef eventueel een folder met een samenvatting over de verschillende aspecten van besluitvorming in de palliatieve fase.</li><li>• Houd bij het kiezen van de palliatieve behandeling rekening met het fysiologisch effect, de wenselijkheid en de proportionaliteit ervan, en hanteer het uitgangspunt dat niet alles wat technisch kan, ook altijd mag of moet worden gedaan.</li><li>• Houd rekening met de mening en de wensen van het kind en de ouders, ook in anticipatie, en betrek hen bij alle aspecten van de zorg voor het kind.</li><li>• Wees je ervan bewust dat gedachtevorming en overleg over te nemen besluiten in het kader van palliatieve zorg continue processen zijn.</li><li>• Vraag kind en/of ouders op meerdere momenten in het tijdpad voor palliatieve zorg aan te geven welke rol zij willen spelen bij de</li></ul>

### besluitvorming

- Betrek zo nodig laagdrempelig andere leden van de medische en verpleegkundige staf, medische consulent, geestelijke zorgverlener, maatschappelijk werker, psychologische consulent, ethische consulent, huisarts, AVG, specialist, thuiszorg en/of andere hulpverleners bij de besluitvorming.
- Geef kind en/of ouders de kans om een kinderarts of andere deskundigen te consulteren met specifieke kennis over de toestand van het kind en de verwachte mogelijkheden en beperkingen.
- Als de behandeling medisch zinloos is (geworden), of als het kind wilsbekwaam is en het behandeling weigert, zal de behandeling worden gestaakt, niet worden gestart of worden beperkt.
- Toets bij dat besluit de diagnose en prognose aan de uit de wetenschappelijke literatuur beschikbare gegevens, en de ervaring en kennis van de bij de behandeling betrokken artsen.
- Weeg bij de vaststelling van de zinvolheid of zinloosheid van een behandeling af wat er dankzij die handeling bereikt wordt, wat de latere gezondheidstoestand van het kind zal zijn en welke maatregelen kunnen worden genomen om pijn, lijden en angst te verminderen. Aspecten die daarbij in ogenschouw moeten worden genomen zijn: a) de te verwachten mate van lijden (ook in de zin van verlies van uitzicht, hoop), b) de te verwachten levensduur, c) de te verwachten zwaarte van het behandelingstraject, d) de te verwachten mogelijkheden tot communicatie, respectievelijk intermenselijk contact, e) de te verwachten mogelijkheden tot zelfredzaamheid, f) de mate van afhankelijkheid van het medisch zorgcircuit.
- Maak duidelijk aan kind en/of ouders welke gevolgen het staken, niet starten of beperken van de behandeling zullen hebben. (Hiervoor zijn soms meerdere gesprekken nodig.)
- Raadpleeg een medisch-ethische commissie indien er, na het bereiken van consensus over de medische prognose, een uitgesproken morele controversie bestaat over het verdere beleid en overweeg ethische consultatie ook aan ouders aan te bieden.
- Voer gesprekken met behandelteam, kind en/of ouders, wanneer er onduidelijkheid, onzekerheid of onenigheid over de besluitvorming bestaat, om te bepalen wat er gedaan moet worden om het welbevinden van het kind te vergroten. (Daarbij kan het in de kennissamenvatting aangeboden schema behulpzaam zijn.)
- Bied de mogelijkheid van een second opinion aan, wanneer er een verschil van inzicht tussen de ouders en het behandelend team blijft bestaan rondom de behandeling.
- Overleg van tevoren goed met de consulent (zorgprofessional die de second opinion verricht) wat de gevolgen van de mogelijke uitkomsten van de second opinion kunnen zijn, zodat de zorg voor het kind gewaarborgd blijft.
- Gebruik bij dilemma's rondom besluitvorming het schema en de

vragen die genoemd staan in het hoofdstuk 4.2 (over ethische aspecten van besluitvorming)

### Besluitvorming over symptomen

#### DOEN

- Bekijk of curatieve onderdelen van de behandeling gestopt moeten worden, indien deze niet meer effectief of proportioneel zijn, of indien de kwaliteitsaspecten niet meer worden gehaald.
- Besteed aandacht aan het feit dat de doelen van palliatieve zorg eerder gericht moeten zijn op het bevorderen van comfort dan op het veranderen van het ziekteproces.
- Zorg ervoor dat de zorg de mate van intensiteit houdt die aansluit bij de behoefte en vragen van kind en ouders.
- Overweeg bij een ziektebeeld met complexe symptomatologie om de kennis in te roepen van een palliatief consultant/team.
- Weeg bij het behandelen van de symptomen (in fase 2) de intensiteit en zwaarte van de behandeling zorgvuldig af tegen de last die het kind ondervindt van de te behandelen symptomen (proportionaliteit).
- Besluit tot toediening van medicatie om pijn en overige symptomen te verminderen op grond van een medische indicatie en voer deze behandeling op de juiste wijze uit; ook aan de WGBO-eisen van informatie, toestemming en dossierplicht moet worden voldaan.
- Overleg met ouders en/of kind over de mate waarin de cognitie van het kind kan worden behouden.
- Stop, in goed overleg met kind en/of ouders, in de stervensfase de diagnostiek en monitoring van vitale functies,
- Voorkom discomfort door dyspnoe, distress, gaspen, angst en agitatie na het staken van de kunstmatige beademing door deze symptomen te behandelen met sedativa en opoïden.
- Zorg ervoor dat pijn en lijden van het kind voorkomen dan wel zo veel mogelijk verminderd worden, elke dag, 24 uur per dag, met als mogelijk voorzien maar niet beoogd gevolg een bekorting van het leven en bespreek dit met de ouders.
- Doseer de sederende medicatie aan de hand van de mate van symptoomcontrole en niet op grond van de mate van bewustzijnsdaling.
- Als er sprake is van refractaire symptomen en kenmerken van de stervensfase waardoor het onafwendbare overlijden van het kind dichtbij is, kan er voor worden gekozen om het lijden op te heffen door het geven van palliatieve sedatie. Dit besluit wordt in goed overleg met de ouders genomen.
- Bij palliatieve sedatie wordt het kunstmatig toedienen van vocht en voeding gestaakt of wordt er afgezien van starten hiermee, omdat dit een medische handeling is die het leven verlengt en mogelijk lijden toevoegt.
- Gebruik in de stervensfase geen spierverslappers als routineonderdeel, omdat een zorgvuldige observatie van ongemak en

	<p>benauwdheid bij het kind daardoor onmogelijk wordt gemaakt.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zorg voor multidisciplinair overleg en uitstekende documentatie van de argumenten, indien van de bovengenoemde regel wordt afgeweken.</li> <li>• Geef eventueel gevolg aan een verzoek om euthanasie van minderjarigen tussen de 12 en 16 jaar vanwege uitzichtloos en ondraaglijk lijden, indien de ouders of voogd zich daarmee kunnen verenigen.</li> <li>• Honoreer een verzoek tot levensbeëindiging van kinderen tussen 1 en 12 jaar of van de ouders van deze kinderen in beginsel niet. Als er sprake is van uitzichtloos en ondraaglijk lijden, kan wel overwogen worden op het verzoek in te gaan met een beroep op een noodtoestand en conflict van plichten.</li> <li>• Zorg ervoor dat een besluit tot opzettelijke levensbeëindiging bij pasgeborenen zorgvuldig en overeenkomstig de bestaande regelgeving (criteria van het Gronings Protocol/Regeling deskundigencommissie) wordt genomen en na afloop ter toetsing aan de centrale deskundigencommissie wordt voorgelegd.</li> </ul>
--	--

Organisatorische aspecten van besluitvorming	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stel procedures gericht op de beslissing tot het staken van de curatieve behandeling vast in een (afdelings)protocol waarin ook is opgenomen wie aan het beslissingsproces deelnemen en wie het multidisciplinair overleg kan initiëren.</li> <li>• Zorg ervoor dat bij het staken van de curatieve behandeling een plan wordt gemaakt dat bepaalt waar de verschillende fases van palliatieve zorg zullen plaatsvinden.</li> <li>• Voer gesprekken met kind en/of ouders in een rustige, besloten en fysiek comfortabele ruimte, en: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zorg dat de gesprekken niet gestoord kunnen worden.</li> <li>• Bied kind en ouders aan een derde partij aanwezig te laten zijn.</li> <li>• Ga zitten.</li> <li>• Neem langer de tijd voor het gesprek, als kind en/of ouders dat wensen.</li> </ul> </li> <li>• Handhaaf een open, sensitieve, eerlijke benadering, noem het kind bij de naam.</li> <li>• Verhelder wederzijds gestelde doelen.</li> <li>• Geef kind en/of ouders alle medische informatie die zij wensen te hebben (ook op papier).</li> <li>• Overleg met kind en ouders, vermijd veroordelend taalgebruik, gebruik leektaal om medische begrippen te verduidelijken, herhaal wat er besproken is.</li> <li>• Vertel aan kind en ouders dat het korte leven van het kind zo comfortabel en waardig mogelijk gemaakt zal worden.</li> <li>• Informeer kind en ouders dat ze niet in de steek worden gelaten en help ouders om schuldgevoelens te verminderen.</li> <li>• Zeg nooit: 'We kunnen niks meer doen.'</li> </ul>

- Wijs de ouders op de mogelijkheid om desgewenst ook gesprekken te voeren met anderen dan de directe verzorgers van hun kind, zoals een maatschappelijk werker, een geestelijke verzorger en/of een vertrouwenspersoon die zij zelf uitkiezen.
- Geef kind en ouders bedenktijd om de informatie te verwerken en maak daarna een nieuwe afspraak.
- Geef een telefoonnummer voor het geval dat kind en ouders meer vragen hebben.
- Informeer ouders over mogelijkheden om het kind vast te houden, te knuffelen, te dragen etc.
- Faciliteer contact met of bezoek van broers, zussen en andere familie.
- Stel het vochtbeleid vast tijdens de stervensfase in overleg met de kind en/of ouders.
- Zorg ervoor dat de transitie van de zorg van het ziekenhuis naar de thuissituatie, andere woonvorm of hospice goed georganiseerd is, met goede continuïteit van zorg.
- Bereid de ouders voor op wat er gebeurt als het kind sterft, geef aan wat ze mogelijk zullen zien, horen, ruiken en voelen.
- Geef de ouders de tijd om de stervensfase goed onder ogen te zien, bij hun kind te zijn en afscheid te nemen op een wijze naar hun keuze.
- Maak duidelijk dat voor het gebruik van beademing bij een kind dat stervende is, geen plaats is.
- Vraag naar de eventuele wens van de familie om het kind te dopen of naar wensen met betrekking tot andere religieuze activiteiten op de afdeling.
- Bespreek na overlijden de casus in het behandelend team.
- Zorg voor nazorg van ouders, broers en zussen van de overleden patiënt. Deze nazorg omvat in elk geval een of meerdere nagesprekken met de ouders en een of meerdere leden van het behandelteam.
- Stel in de nazorgfase vast hoe het met de ouders en het gezin gaat en zorg voor de noodzakelijke verwijzingen naar deskundigen (psycholoog en/of psychiater), als er sprake is van gecompliceerde rouw.
- Leg in het medisch dossier de volgende items nauwkeurig vast:
  - de diagnose;
  - de prognose;
  - mogelijk de te verwachten levensduur;
  - lichamelijke aandoeningen;
  - de naam van de eerstverantwoordelijke arts-specialist;
  - het verslag van het teamgesprek en de mening van de ouders
  - een besluit met bijbehorende motivatie om de behandeling niet te beginnen, te beperken dan wel te staken;
  - codeformulier met behandelbeperkingen;
  - de wijze waarop een besluit tot uitvoering werd gebracht, inclusief de aard en de dosering van de medicatie die werd toegediend in het





## VII Aanbevelingen organisatie van zorg

Uitgangspunten	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kind en ouders, en eventueel broers en zussen, staan centraal en zijn partners in de zorg.</li><li>• Het uitgangspunt voor organisatie van individuele palliatieve zorg is de thuissituatie binnen bestaand sociaal netwerk.</li><li>• Het gewone leven wordt zo veel mogelijk in stand gehouden, zoals naar school gaan, sporten, logeren, eten, opvoeden/grenzen stellen, met aandacht voor de verliezen die door de ziekte optreden.</li><li>• Een pro-actieve zorgplanning en zorgverlening.</li><li>• Iemand van het palliatieve zorgteam is 7 dagen in de week en 24 uur per dag bereikbaar.</li></ul>

Zorgcoördinatie voor kinderen in de palliatieve fase	
<b>DOEN</b>	<p>Algemeen:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Vanaf de palliatieve diagnose heeft ieder kind één eindverantwoordelijke hoofdbehandelaar (arts met speciale expertise/aanvullende scholing op het gebied van de kinderpalliatieve zorg).</li><li>• Vanaf de palliatieve diagnose heeft ieder gezin één vaste coördinerend verpleegkundige. De hoofdbehandelaar en de coördinerend verpleegkundige werken samen in een multidisciplinair team.</li></ul> <p>De hoofdbehandelaar:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Is verantwoordelijk voor de medische zorg; zo nodig kan deze verantwoordelijkheid gedelegeerd en/of overgedragen worden in het traject. Dit moet duidelijk in het dossier worden aangegeven.</li><li>• Bespreekt regelmatig en in alle beslissende fasen het zorgplan met kind en/of ouders.</li><li>• Ondersteunt kind en/of ouders in belangrijke stappen rondom besluitvorming.</li><li>• Bespreekt vroegtijdig met kind en/of ouders de verwachte mogelijkheden en problemen, voor- en nadelen van eventuele behandelingen, symptomen en prognose.</li><li>• Is 24 uur per dag bereikbaar of delegeert deze bereikbaarheid na een bij voorkeur mondelinge overdracht die vastgelegd wordt in het dossier.</li><li>• Informeert de huisarts/AVG/kinderarts over het behandelplan en zorgcoördinatie.</li><li>• Is verantwoordelijk voor het opstarten van een multidisciplinair team in overleg met een coördinerend verpleegkundige. Het multidisciplinaire team zou verder kunnen bestaan uit: huisarts AVG en/of kinderarts, kinderthuiszorg, fysiotherapeut, logopediste, ergotherapeut, diëtiste,</li></ul>

maatschappelijk werker, psycholoog, rouwtherapeut, leerkracht, ambulante begeleider, geestelijk verzorger.

De coördinerend verpleegkundige:

- Is een verpleegkundige die onderdeel uitmaakt van de huidige groep zorgverleners, en werkt zowel intra- als extramuraal.
- Is samen met de hoofdbehandelaar verantwoordelijk voor de totale zorg, begeleiding en ondersteuning.
- Is verantwoordelijk voor de verslaglegging van alle multidisciplinaire overleggen: actiepunten worden hierin vermeld en kopie wordt bewaard in het dossier.
- Is het eerste aanspreekpunt voor ouders, kind, broers en zussen, en zorgverleners.
- Is 24 uur per dag bereikbaar of delegeert deze bereikbaarheid, na een goede overdracht.
- Heeft de volgende vier hoofdtaken:
  - geven van voorlichting en instructie aan ouders en gezinsleden;
  - geven van voorlichting en instructie aan eerstelijns zorgverleners;
  - contact leggen of laten leggen met school van het kind indien aan de orde, overleg met ambulante begeleider;
  - casemanagement.
- Faciliteert een goede samenwerking tussen alle zorgverleners.
- Geeft inzicht geven in het dossier welke instanties/zorgverleners er zijn.
- Maakt een taakverdeling.
- Stemt de zorg tussen de verschillende zorgverleners af.
- Betrekt het sociale netwerk van het gezin bij de zorg (school, vrienden en familie), waardoor dit ook een duidelijke rol krijgt
- Voert uit of instrueert bij verpleegkundige handelingen (medisch technisch) (in samenwerking met de thuiszorg).
- Doet de procesbegeleiding bij:
  - plannen of uitvoeren van huis- en/of ziekenhuisbezoeken;
  - inventariseren van wensen en behoeften van gezin (bijvoorbeeld respijtzorg, activiteiten, weekje samen weg);
  - signaleren van verlieservaringen in alle fasen bij alle gezinsleden;
  - contact onderhouden na overlijden met ouders en eventueel andere gezinsleden.
- aandacht geven aan verschillende aspecten rondom het sterven (bijvoorbeeld mogelijkheden rouwbegeleiding en bij regelen van uitvaart);
- nemen van afscheid in een passende omgeving;
- Voorkomt zo veel mogelijk acute zorgvragen door anticiperend te werken, bijvoorbeeld door:
  - proactief contact op te nemen met kind en ouders;
  - door medicatie/hulpmiddelen in huis te halen voor de te verwachten symptomen.

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adviseert de thuiszorg, zodat deze tijdig standaardpompen, infuuszakken, sondevoeding voor kinderen in voorraad heeft.</li> <li>• Houdt contact met huisarts en thuiszorg.</li> <li>• Regelt praktische zaken, indien ouders dit wensen, bijvoorbeeld contact met apotheek of verzekeraar.</li> </ul>
--	--

Dossier-zorgplan voor kinderen in de palliatieve fase	
<b>DOEN</b>	<p>De zorgverleners:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maken gebruik van één digitaal dossier, dat toegankelijk is voor alle zorgverleners, ouders en kind.</li> <li>• Maken gebruik van een papieren dossier dat toegankelijk is voor alle zorgverleners, ouders en kind, indien een digitaal dossier (nog) niet beschikbaar is.</li> <li>• Zorgen ervoor dat vanaf 2015 alleen nog maar gebruikt wordt gemaakt van digitale dossiers die toegankelijk zijn voor alle zorgverleners, ouders en kind.</li> </ul> <p>De ouders en eventueel het kind:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bepalen wie er van familie en vrienden toegang heeft tot (welk deel van) het dossier.</li> </ul> <p>De coördinerend verpleegkundige:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maakt na de palliatieve diagnose het dossier aan en is verantwoordelijk voor het opstellen van het totale zorgplan en de uitvoering daarvan.</li> <li>• Coördineert de dossiervorming.</li> </ul> <p>De hoofdbehandelaar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Is verantwoordelijk voor de dossiervorming omtrent de medische zorg.</li> </ul> <p>Het dossier bevat minimaal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Een multidisciplinair zorgplan.</li> <li>• Informatie over alle dimensies van zorg: lichamelijke, ontwikkelingsgerichte, psychosociale en spirituele zorg.</li> </ul>

Opleiding voor zorgverleners die werken met kinderen in de palliatieve fase	
<b>DOEN</b>	<p>Een nieuw op te zetten expertisecentrum kinderpalliatieve zorg met o.a. de taak van expertisebevordering:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ontwikkelt en geeft multidisciplinaire (bij)scholingen met accreditatie; voorbeelden van modules zijn: symptoombestrijding, voeding, richtlijn palliatieve zorg voor kinderen, communicatie, eindigheid en sterven, zorgcoördinatie, mogelijkheden van respitzorg, sociale kaart, zorg voor de zorgenden, kinderspices en verliesverwerking/rouwbegeleiding, en palliatieve zorg voor verstandelijk beperkte kinderen.</li> <li>• Betrekt ouders en deskundigen uit het werkveld als docent bij de</li> </ul>

<b>DOEN</b>	<p>opleidingen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ontwikkelt en maakt beschikbaar een E-learning module palliatieve zorg voor kinderen, met accreditatie.</li> <li>• Richt intervisiegroepen op.</li> <li>• Ontwikkelt een module palliatieve zorg voor kinderen in reguliere opleidingen voor artsen en verpleegkundigen en faciliteert dit onderwijs.</li> </ul>
-------------	---

Financiering voor zorg voor kinderen in de palliatieve fase	
<b>DOEN</b>	<p>Algemeen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Financiering van palliatieve zorg voor kinderen beslaat het gehele traject inclusief verlies- en nazorg, ongeacht de zorglocatie.</li> <li>• De indicatiestelling voor palliatieve zorg voor kinderen wordt uitgevoerd in samenspraak met zorgverleners met expertise op het gebied van de palliatieve zorg.</li> </ul> <p>De coördinerend verpleegkundige:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ondersteunt zo nodig de ouders bij het organiseren van de financiering van zorg en initieert zo nodig hulp van maatschappelijk werk bij het zoeken naar mogelijke andere financiële constructies dan de gebruikelijke mogelijkheden.</li> </ul>

Overige initiatieven in de zorg voor kinderen in de palliatieve fase	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ontwikkelen van een expertisecentrum kinderpalliatieve zorg dat zich zal richten op voorlichting aan kinderen en hun ouders en op de ondersteuning van de professionele zorgverleners werkzaam in de palliatieve zorg voor kinderen. Dit zal verder uitgewerkt dienen te worden.</li> <li>• Ontwikkelen van een zorgpad palliatieve zorg voor kinderen (inclusief verlieszorg) als basis voor zorginrichting, waarbij wordt uitgegaan van deze richtlijn.</li> </ul>

# 1. ALGEMENE INLEIDING

## 1.1. Overzicht betrokken verenigingen

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)  
Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)  
Nederlands Instituut van Psychologen (NIP)  
Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie (NVA)  
Nederlandse Vereniging van Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten (NVAVG)  
Nederlandse Vereniging voor Bio-ethiek (NVBe)  
Nederlandse Vereniging voor Kinderneurologie (NVKN)  
Stichting Kinderoncologie Nederland (SKION)  
Stichting Platform Palliatieve Zorg voor Kinderen in Nederland (Stichting PAL)  
Vereniging Volwassenen, Kinderen en Stofwisselingsziekten (VKS)  
Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)  
Vereniging Ouders, Kinderen en Kanker (VOKK)  
Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL)  
Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK):

- Sectie Algemene Pediatrie (SAP)
- Sectie Ethiek en recht
- Sectie Intensive Care Kinderen (SICK)
- Sectie Kinderoncologie/-hematologie (SKH)
- Sectie Kinderlongziekten (SKL)
- Sectie Neonatologie (SN)

## 1.2. Samenstelling (kern)projectgroep en werkgroepen

### *Kernprojectgroep*

Dhr. dr. mr. A.A.E. Verhagen – projectleider, NVK sectie Ethiek en recht  
Mw. dr. L.C.M. Kremer – projectbegeleider, NVK sectie SKH, SKION  
Mw. dr. M. Uitdehaag – adviseur richtlijnen IKNL  
Mw. dr. L.M.A.J. Venmans – epidemioloog NVK

### *Projectgroep*

Mw. dr. J.M. Fock, NVKN  
Mw. dr. A.Y.N. Schouten-van Meeteren, NVK sectie SKH, SKION  
Mw. dr. M.C. Kars, Stichting PAL  
Mw. drs. D.B.M. van der Werff, NVA  
Dhr. drs. M.O. Mensink, NVA  
Dhr. prof. dr. W.W.A. Zuurmond, NVA  
Mw. H. Meutgeert, directeur VKS  
Dhr. prof. dr. P.L.P. Brand, NVK sectie SKL en SAP  
Dhr. dr. Tj. Wiersma, NHG

### *Werkgroep symptoombehandeling*

Mw. dr. A.Y.N. Schouten-van Meeteren, NVK sectie SKH, SKION

Dhr. drs. M.O. Mensink, NVA  
Mw. A. Bongaerts, persoonlijke titel  
Mw. G. van der Haar, persoonlijke titel  
Mw. drs. L. Beek, NIP  
Mw. drs. W. de Weerd, NVK sectie SICK  
Mw. drs. G. Hartvelt-Faber, NHG  
Dhr. N. Krouwel, VOKK  
Mw. dr. J.M. Fock, NVKN  
Mw. dr. Sibarani Ponsen, persoonlijke titel  
Mw. dr. E. Michiels, NVK sectie SKH, SKION  
Mw. drs. I.N. Snoeck-Streef, NVKN

*Meelezers*

Mw. drs. C.M. Molenkamp, V&VN  
Mw. drs. D.B.M. van der Werff, NVA  
Mw. E.J. Muller, VOKK  
Mw. drs. E. Meijer  
Dhr. R. van Deijck  
Mw. drs. C. Galesloot  
Dhr.dr. A. de Graeff  
Mw. dr. W.H. Oldemenger  
Mw. dr. E.M.C. Michiels  
Mw. drs. C. Jonkman

*Werkgroep besluitvorming*

Mw. dr. J.M. Fock, NVKN  
Mw. dr. A.Y.N. Schouten-van Meeteren, NVK SKH, SKION  
Mw. dr. M.C. Kars, Stichting PAL  
Dhr. prof dr. A.P. Bos, NVK-sectie ICK  
Mw. drs. C.M. Molenkamp, V&VN  
Mw. drs. P. Blommendaal, NHG  
Dhr. M. van der Hoeven, NVK sectie SN  
Mw. drs. R. Niezen, Stichting PAL en NVAVG  
Mw. dr. L. van der Scheer, NVBe

*Meelezers*

Dhr. dr. Tj. Wiersma, NHG  
Dhr. prof. dr. D.L. Willems  
Dhr. prof. dr. J.J.M. van Delden  
Mw. drs. M. van Bommel  
Mw. drs. C.M. Galesloot  
Mw. drs. L. Beek, NIP  
Dhr. prof. dr. J. Legemaate  
Mw. A. Poort, VOKK  
Mw. ds. N. Falkenburg  
Mw. drs. M.A. de Vos

#### *Werkgroep organisatie van zorg*

Mw. H. Meutgeert, VKS  
Mw. M.J. Pulles, persoonlijke titel  
Mw. A. Groenenberg, persoonlijke titel  
Mw. drs. A. Ruiten, persoonlijke titel  
Mw. dr. E. Michiels, NVK secties SKH en SICK  
Mw. dr. J. Schieving, NVKN  
Mw. drs. I. Kersch, NHG  
Mw. drs. C. Juffermans, NHG

#### *Meelezers*

Mw. E.J. Muller, VOKK  
Mw. drs. C.M. Molenkamp, V&VN  
Mw. drs. C.M. Galesloot  
Mw. drs. L. Beek, NIP  
Dhr. B. de Raadt  
Dhr. prof. dr. W.W.A. Zuurmond, NVA

### **1.3. Aanleiding**

Elk jaar overlijden in Nederland naar schatting 750-1000 kinderen met een levensbedreigende aandoening en 5000 kinderen krijgen ermee te maken (1,2). Deze kinderen en hun ouders hebben behoefte aan palliatieve zorg van goede kwaliteit. Palliatieve zorg voor kinderen heeft als doel het verbeteren van de kwaliteit van leven, behoud van waardigheid en het verminderen van het lijden van ernstig zieke of stervende kinderen, op een manier die past bij hun opvoeding, omgeving en cultuur. Palliatieve zorg betreft de periode vanaf de diagnose van een levensbedreigende of levensbekortende aandoening tot en met de periode van nazorg. De zorg heeft betrekking op het kind en zijn familie, zowel voor als na de dood. De organisatie van palliatieve zorg voor volwassenen heeft in de afgelopen decennia een zeer snelle ontwikkeling doorgemaakt. Palliatieve zorg voor kinderen, die op een aantal punten anders is dan de zorg voor volwassenen, kreeg veel minder aandacht en is pas in de laatste 5 tot 10 jaar in ontwikkeling. Er ontbreekt een standaardisatie van palliatieve zorg voor kinderen, en kennis en inzicht in de effectiviteit ervan. Er zijn thans veel lokale en ook landelijke initiatieven gericht op kinderpalliatieve zorg maar een landelijke richtlijn die alle disciplines overstijgt, ontbreekt. Hierdoor blijft de kennis van palliatieve zorg voor kinderen in zowel de eerste-, tweede- als derdelijnsgezondheidszorg beperkt. Professionals en ouderverenigingen hebben hun zorg uitgesproken over de lacunes die op dit moment ten aanzien van palliatieve zorg voor kinderen bestaan.

### **1.4. Doelstelling**

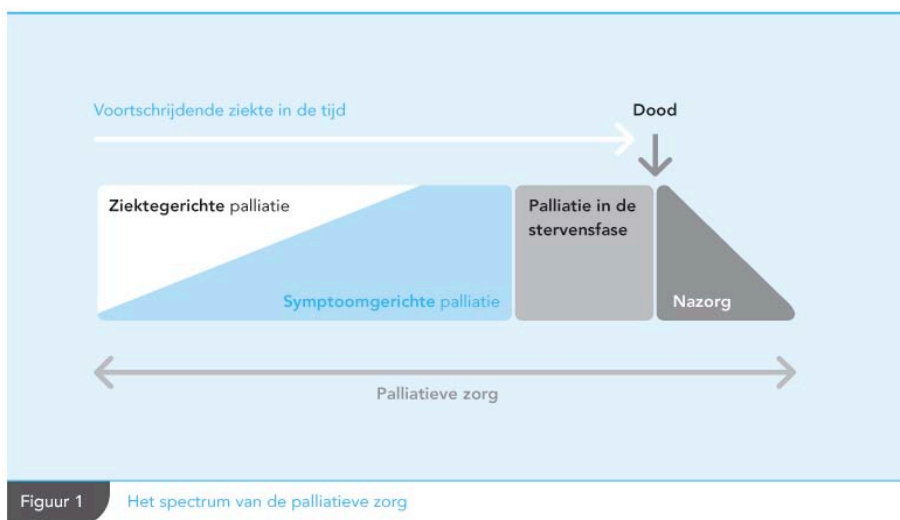
Deze richtlijn is gericht op zorg voor kinderen van 0 tot 18 jaar die zeer ernstig ziek zijn of stervende zijn. Deze richtlijn heeft als doel om de zorg voor deze groep kinderen te verbeteren door het formuleren van aanbevelingen gericht op symptoombestrijding, besluitvorming en organisatie van zorg en door evaluatie van deze zorg. De ervaring heeft geleerd dat palliatieve zorg gericht moet zijn op het vroegtijdig identificeren van de zorgbehoefte bij de patiënt en zijn familie, op herkenning van pijn en andere

symptomen en op adequate behandeling hiervan, op herkenning van onbehandelbare symptomen, het geven van voorlichting en het coördineren van complexe zorg, waar vaak meerdere disciplines bij zijn betrokken. Speciale afspraken zullen gemaakt moeten worden voor de intensive-carebehandeling van prematuren/pasgeborenen, omdat de aanbevelingen voor symptoombehandeling en organisatie van zorg niet zonder meer op de genoemde patiëntengroep toepasbaar zijn.

## 1.5. Doelgroepen

De doelgroep zijn alle professionals in de zorg die te maken hebben met kinderen in de palliatieve fase. Naast kinderartsen (inclusief verschillende deelspecialisten), anesthesisten, intensivisten, neurologen en kinderhemo-oncologen zijn dit bijvoorbeeld huisartsen, psychologen, artsen verstandelijk gehandicapten, kinderverpleegkundigen, thuiszorgverpleegkundigen en anderen. Verder is de richtlijn ook bedoeld voor ouders van patiënten en voor de kinderen zelf. Als in deze richtlijn gesproken wordt over ouders, worden zowel ouders als andere verzorgers bedoeld.

## 1.6. Definities



Basale begrippen zoals palliatieve zorg, einde-van-het-levenzorg en terminale zorg worden in de praktijk vaak door elkaar gebruikt en kunnen heel verschillend worden opgevat door patiënten, ouders en familie. Misverstanden over de betekenis van deze begrippen kunnen onbedoeld vervelende gevolgen hebben. Voor palliatieve zorgverleners is communicatie vaak het belangrijkste instrument dat zij tot hun beschikking hebben; verkeerd gebruik van woorden kan tot misverstanden leiden met verstrekende gevolgen. Vandaar dat we in dit hoofdstuk aandacht vragen voor de definities en begrippen die centraal staan in deze richtlijn.

De keuze voor de WHO-definitie van palliatieve zorg en de aanvullende formulering over palliatieve zorg voor kinderen kwam tot stand door consensus tussen de (kern)projectgroepleden. Tijdens de ontwikkeling van de richtlijn zijn door verschillende auteurs aandachtspunten en begripsomschrijvingen gesuggereerd. Deze werden eveneens



voorgelegd aan de (kern)werkgroepleden en meelezers waarna definitieve inpassing in de richtlijn (hoofdstukken 1 en 3) plaatsvond.

*Palliatieve zorg (definitie WHO 2002 (3))*

Palliatieve zorg is een benadering die de kwaliteit van het leven verbetert van patiënten (en hun naasten) die te maken hebben met een levensbedreigende aandoening, door het voorkomen en verlichten van lijden, door middel van vroegtijdige signalering en zorgvuldige beoordeling en behandeling van pijn en andere problemen van lichamelijke, psychosociale en spirituele aard.

*Palliatieve zorg voor kinderen (definitie WHO 1998 (3))*

Palliatieve zorg voor kinderen vereist een specifieke benadering, maar vertoont tegelijkertijd grote overeenkomsten met palliatieve zorg voor volwassenen. De definitie die de WHO hanteert voor kinderen en hun familie is als volgt:

- Palliatieve zorg voor kinderen is de actieve totale zorg voor het lichaam, verstand en geest van het kind, en omvat ook ondersteuning voor de familie.
- Het begint als de ziekte gediagnosticeerd is, en gaat door ongeacht of het kind ziektespecifieke behandeling krijgt.
- Zorgverleners moeten de fysieke, psychologisch en sociale angst van een kind beoordelen en verlichten.
- Effectieve palliatieve zorg vereist een brede multidisciplinaire benadering, ook gericht op de familie, en maakt gebruik van beschikbare lokale middelen; ook bij beschikbaarheid van beperkte middelen is succesvolle implementatie mogelijk.
- Het kan gegeven worden in tweede- en derdelijnsinstellingen, in lokale gezondheidscentra en zelfs bij de kinderen thuis.

Zoals in de definitie van de WHO naar voren komt, omvat palliatieve zorg meer dan alleen de zorg voor de fysieke aspecten van ziekte en behandeling. Uitgangspunt is kwaliteit van leven en sterven. Ook de psychosociale, pedagogische/ontwikkelingsgerichte en spirituele aspecten van ziek-zijn horen hier integraal bij. Bij patiënten met een levensbedreigende ziekte zijn deze aandachtsgebieden sterk met elkaar verweven. De pijn die de patiënt voelt, wordt ook ervaren door diens ouders of familieleden. Angst om dood te gaan beïnvloedt veel beslissingen en maakt deze minder rationeel en beheersbaar. Daarom moet de zorgverlener, die vaak van oudsher meer gericht is op de somatische aspecten van de ziekte, rekening houden met alle dimensies. Palliatieve zorg impliceert dan ook een holistische en daardoor ook multidisciplinaire benadering met aandacht voor kind, ouder, gezin en culturele achtergrond tegelijk. De zorgverleners beschikken daarbij over de benodigde kennis, vaardigheden en een passende attitude.

Met 'terminale zorg' wordt de zorg bedoeld die wordt geleverd als het sterven zeker en nabij is. Dit is dus een onderdeel van palliatieve zorg zoals hierboven beschreven.

Met *comfort care* wordt meestal de interdisciplinaire zorg bedoeld die in de terminale fase wordt gegeven. Omdat er geen consensus is over wat dit begrip nu precies inhoudt, raden we gebruik van die terminologie af.

## **1.7. Uitgangsvragen**

Er zijn uitgangsvragen geformuleerd voor drie verschillende onderdelen van de richtlijn: 'herkenning en behandeling van symptomen', 'besluitvorming' en 'organisatie van zorg'. Hieronder worden per onderdeel de uitgangsvragen beschreven. Belangrijk is het om hierbij te realiseren dat palliatieve zorg meer is dan de drie verschillende onderdelen van deze richtlijn bij elkaar opgeteld. Het gaat erom het kind te blijven zien achter zijn ziekte en een benadering vanuit de ontwikkelingsmogelijkheden van het kind na te streven, en niet alleen vanuit de symptomen.

### *Herkenning en behandeling van symptomen*

Hoe zijn symptomen te herkennen en wat is de meest veilige en effectieve behandeling om symptomen/lijden te verlichten bij kinderen van 0 tot 18 jaar in de palliatieve fase?

In deze richtlijn is gekozen om de volgende meest frequente en ernstige symptomen te bespreken:

- Angst en depressie
- Dyspnoe
- Hematologische verschijnselen
- Hoesten en reutelen
- Huidverschijnselen
- Misselijkheid en braken
- Pijn
- Neurologische symptomen
- Vermoeidheid

### *Besluitvorming*

1. Welke medische, ethische en juridische aspecten zijn van belang voor een zorgvuldige besluitvorming t.a.v. de medische behandeling bij kinderen van 0 tot 18 jaar in de palliatieve fase?
2. Welke rol hebben het kind en de ouders als het kind van 0 tot 18 jaar in de palliatieve fase is?

### *Organisatie van zorg*

Wat zijn essentiële elementen voor optimale zorg voor kinderen van 0 tot 18 jaar in de palliatieve fase?

## **1.8. Werkwijze**

### **1.8.1. Financiering**

De ontwikkeling van de richtlijn palliatieve zorg voor kinderen is gefinancierd door Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialististen (SKMS), ZonMw en IKNL. Gedurende de periode november 2010 tot juli 2012 is aan de ontwikkeling van de richtlijn gewerkt door leden van de (kern)projectgroep en de werkgroepen.

### **1.8.2. Inhoud en methoden van de richtlijn (versie 1.0)**

De richtlijn is opgebouwd uit kennisdocumenten en aanbevelingen. Palliatieve zorg voor kinderen is een zeer breed onderwerp. De praktijk heeft een grote behoefte aan kennis over

de vele aspecten van de palliatieve zorg voor kinderen. Daarom heeft werkgroep ervoor gekozen alle onderdelen die belangrijk zijn voor de optimale zorg voor kinderen in de einde-van-het-levenfase te bespreken in de richtlijn en een handzaam document voor de praktijk te maken.

### *Kennissamenvattingen*

De kernprojectgroep heeft de methode evidence-based richtlijnontwikkeling (EBRO) gebruikt. In de eerste stap is er gezocht naar bestaande kennissamenvattingen in nationale en internationale richtlijnen en naar systematische reviews. (zie 1.8.4) Voor de verschillende onderdelen van de richtlijn – herkenning en behandeling van symptomen, besluitvorming en organisatie van zorg – zijn er op basis van de beschikbare kennis verschillende keuzes gemaakt voor de methoden van de kennissamenvattingen.

Voor het onderdeel ‘herkenning en behandeling van symptomen’ zijn er kennissamenvattingen geschreven op basis van bestaande wetenschappelijke studies die genoemd zijn in vier bronnen: een recent internationaal boek van Wolfe (4), een boek van Goldman (5), een artikel over palliatieve zorg van Clinical Evidence (6) en [www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl).

De kwaliteit van de kennis is ingedeeld in 4 verschillende niveaus:

- Niveau 1 = gebaseerd op een systematische review of ten minste twee gerandomiseerde onderzoeken van goede kwaliteit
- Niveau 2 = gebaseerd op één RCT of ten minste twee vergelijkende klinische onderzoeken
- Niveau 3 = gebaseerd op één vergelijkend onderzoek of op niet-vergelijkend onderzoek
- Niveau 4 = gebaseerd op mening van deskundigen

Voor het onderdeel ‘besluitvorming’ is de kennis van experts samengevat. Voor het onderdeel ‘organisatie van zorg’ is de kennis van experts via een innovatieve methode (‘idea factory’) verzameld. De specifiek gehanteerde methodiek per onderwerp wordt verder in het desbetreffende hoofdstuk beschreven (zie hoofdstuk 2A, 3A, 4A).

### *Aanbevelingen*

De richtlijn bevat twee typen aanbevelingen die echter dezelfde kracht kunnen hebben: 1) aanbevelingen gebaseerd op wetenschappelijk bewijs en 2) aanbevelingen gebaseerd op kennis en consensus van experts indien wetenschappelijk onderzoek niet beschikbaar is.

De werkgroep heeft ervoor gekozen om de kracht van aanbevelingen in graderingen weer te geven. Gradering van aanbevelingen:

- *Groen*: aanbeveling is gebaseerd op level 1/2 evidence bij kinderen of indien de kennis te extrapoleren is op level 1/2 evidence bij volwassenen; of op basis van consensus van experts. *De aanbeveling dient te worden uitgevoerd.*
- *Oranje*: aanbeveling is gebaseerd op level 3 of lager bij kinderen of indien de kennis te extrapoleren is op level 3 of lager bij volwassenen; of op basis van consensus van experts. *De aanbeveling geeft aan wat een mogelijkheid kan zijn voor zorg en wat er overwogen dient te worden;*

- *Rood*: aanbeveling om iets niet doen is gebaseerd op level 1,2 evidence bij kinderen of indien de kennis te extrapoleren is op level 1,2 evidence bij volwassenen; of op basis van consensus van experts.
- De aanbeveling geeft aan dat een handeling niet moet worden verricht.

Gradering van de aanbeveling	DOEN	OVERWEEG	NIET DOEN
	Voordelen >>> nadelen	Voordelen > = nadelen	Geen baat/ mogelijk schade
Niveau van bewijs			
Niveau 1 Effect gebaseerd op een systematische review of ten minste twee gerandomiseerde onderzoeken van goede kwaliteit	Sterke aanbeveling Gebaseerd op niveau 1 evidence	-	Sterke aanbeveling om niet te doen Gebaseerd op niveau 2 evidence
Niveau 2 Effect gebaseerd op één RCT of ten minste twee vergelijkende klinische onderzoeken	Sterke aanbeveling Gebaseerd op niveau 2 evidence	-	Sterke aanbeveling om niet te doen Gebaseerd op niveau 2 evidence
Niveau 3 Effect gebaseerd op één vergelijkend onderzoek of op niet-vergelijkend onderzoek.	-	Overweeg om te doen Gebaseerd op niveau 3 evidence	-
Niveau 4 Gebaseerd op mening van deskundigen	Sterke aanbeveling om te doen Gebaseerd op consensus	Overweeg om te doen Gebaseerd op consensus	Sterke aanbeveling om niet te doen Gebaseerd op consensus

De methoden waarmee de aanbevelingen tot stand zijn gekomen, verschillen per onderdeel. Bij het onderdeel ‘herkenning en behandeling van symptomen’ zijn de aanbevelingen gebaseerd op zowel de wetenschappelijke kennis als de mening van experts. Voor het onderdeel ‘besluitvorming’ zijn de aanbevelingen gebaseerd op kennis van experts en op al bestaande internationale en nationale aanbevelingen op dit gebied. Voor het onderdeel ‘organisatie van zorg’ zijn de aanbevelingen door experts geformuleerd welke via een innovatieve methode (‘idea factory’) verzameld zijn. Voor de precieze methoden zie hieronder de beschrijving per afzonderlijke werkgroep (Zie hoofdstuk 2A, 3A, 4A).

### 1.8.3. Toekomstige update van de richtlijn (versie 2.0)

De werkgroep ziet het zeker als mogelijkheid dat voor een toekomstige versie van de richtlijn ‘palliatieve zorg voor kinderen’ bepaalde deelvragen meer in detail worden uitgezocht. Daarbij kan er ook voor gekozen worden om uitgebreide zoekacties te doen in PubMed naar studies van kinderen met een ander design dan Randomised Clinical Trials, zoals bijvoorbeeld trials zonder randomisatie of observationele studies. Er zal dan echter altijd een goede afweging gemaakt moeten worden tussen de te verwachten opbrengst en de inspanning.

Hieronder wordt beschreven hoe de kernprojectgroep heeft gezocht naar richtlijnen en

systematische reviews en literatuur heeft beoordeeld. De daaropvolgende werkwijze wordt per werkgroep beschreven.

#### **1.8.4. Voorbereidende werkzaamheden kernprojectgroep**

##### *Verzamelen en beoordelen van richtlijnen*

Er werd een uitgebreide search naar evidence-based richtlijnen over palliatieve zorg voor kinderen gedaan. In de volgende databases werd gezocht: SUMSEARCH, Clinical evidence van BMJ, Scottish Intercollegiate Guidelines Network en de TRIP DATABASE. Daarnaast werden richtlijnen aangedragen door werkgroepleden. Hierbij werden onderstaande in- en exclusiecriteria aangehouden.

Inclusiecriteria:

1. Populatie bestaat uit kinderen van 0 tot 18 jaar of aparte aanbevelingen voor kinderen indien de richtlijn ook volwassenen betreft.
2. Richtlijn moet gaan over 'palliative care' (MESH term).
3. Jaar van publicatie: onbeperkt.

Exclusiecriteria:

Vroeggeboorte (< 26 weken) en reanimatie.

Alle geïnccludeerde richtlijnen werden door twee onderzoekers onafhankelijk beoordeeld op kwaliteit met het daartoe ontwikkelde AGREE (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation)-instrument en de resultaten werden besproken. Richtlijnen die door de onderzoekers als 'onzeker' of 'aan te bevelen' werden gekenmerkt en/of richtlijnen die door een multidisciplinaire werkgroep werden opgesteld, werden meegenomen. Hiervoor werd gekozen, omdat expertise vanuit een multidisciplinair team een belangrijk criterium is bij de selectie van aanbevelingen, wanneer weinig evidence-based literatuur beschikbaar is.

Daarnaast werden door de werkgroepleden aangedragen richtlijnen meegenomen, als deze opgesteld waren door een grote (inter)nationale groep van bijvoorbeeld kinderartsen.

In totaal werden 21 richtlijnen beoordeeld. Na beoordeling met AGREE, controle op de samenstelling van de werkgroep en de beoordeling of het een richtlijn betrof van een grote (inter)nationale groep, hielden we acht richtlijnen over, waarvan zeven internationale en één nationale richtlijn. De nationale richtlijn betrof een richtlijn van de NVK over beslissingen rond het levenseinde in de neonatologie uit 2000, zie bijlage 1.

In de geselecteerde richtlijnen bleken alleen aanbevelingen voorhanden over besluitvorming bij kinderen in de palliatieve fase; er waren geen aanbevelingen voor herkenning en behandeling van symptomen en voor organisatie van zorg bleken de aanbevelingen uit de internationale richtlijnen niet toepasbaar in Nederland.

##### *Verzamelen en beoordelen van systematische reviews*

Daarnaast werd gezocht naar systematische reviews in Medline en de Cochrane database. Hierbij werden onderstaande inclusiecriteria aangehouden:

1. Er is een systematische zoekactie beschreven
2. Populatie bestaat uit kinderen van 0 tot 18 jaar of aparte aanbevelingen voor kinderen indien het volwassenen betreft
3. Moet gaan over palliatieve zorg op een van de volgende gebieden:
  - a. Herkenning en behandeling van symptomen
  - b. Besluitvorming
  - c. Organisatie van zorg
4. Jaar van publicatie is vanaf 1990 tot 2011.
5. Engelse taal.
6. Gaat om gezondheidssystemen in geïndustrialiseerde landen (bij organisatie van zorg)
7. Er zijn minimaal twee auteurs.
8. Er is een abstract beschikbaar.
9. Geldt alle aandoeningen.

De zoektermen/-filters die gebruikt werden, staan beschreven in bijlage 2. In totaal werden 693 records gevonden, waarvan 76 in de Cochrane database. 673 records vielen af na lezen van het abstract. Van 20 artikelen werd de volledige tekst bekeken. Uiteindelijk werden vier systematische reviews geïnccludeerd die betrekking hadden op het onderwerp besluitvorming bij kinderen in de palliatieve fase. Deze systematische reviews zijn in een evidence-tabel weergegeven (bijlage 3) en beoordeeld met CoCanCPG checklist (zie draaiboek IKNL).

### **1.9. Patiëntenperspectief**

Het perspectief van patiënten is gewaarborgd door ouders van patiënten in de kernprojectgroep en werkgroepen te laten participeren. De volgende verenigingen/stichtingen zijn vertegenwoordigd: VOKK, SKION en VKS.

### **1.10. Implementatie en indicatorontwikkeling**

In de verschillende fasen van de ontwikkeling van het concept van de richtlijn is zo veel mogelijk rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de daadwerkelijke uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. De definitieve richtlijn is onder de verenigingen verspreid en via de website van de NVK ([www.nvk.nl](http://www.nvk.nl)) elektronisch beschikbaar gesteld. Op wetenschappelijke bijeenkomsten van de betrokken wetenschappelijke verenigingen zijn de aanbevelingen van de richtlijn gepresenteerd. Verder zal er patiëntenvoorlichtingsmateriaal worden ontwikkeld ter ondersteuning van de richtlijn.

Om de implementatie en evaluatie van deze richtlijn te stimuleren, zijn interne indicatoren ontwikkeld aan de hand waarvan de implementatie steekproefsgewijs kan worden gemeten. Indicatoren geven in het algemeen de zorgverleners de mogelijkheid te evalueren of zij de gewenste zorg leveren. Zij kunnen daarmee ook onderwerpen voor verbeteringen van de zorgverlening identificeren. De interne indicatoren die bij de onderhavige richtlijn zijn ontwikkeld, worden behandeld in hoofdstuk 4 van deze richtlijn.

### **1.11. Juridische betekenis van richtlijnen**

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op 'evidence' gebaseerde inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners zich moeten houden om kwalitatief goede zorg te verlenen. Omdat deze aanbevelingen hoofdzakelijk gebaseerd zijn op de 'gemiddelde

patiënt', kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, soms zelfs noodzakelijk. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd en gedocumenteerd te worden.

#### **1.12. Herziening van richtlijn**

De richtlijn wordt minimaal eenmaal per drie jaar gereviseerd.

#### **1.13. Onafhankelijkheid werkgroepleden**

De werkgroepleden hebben een belangenverklaring ingevuld waarin ze hun banden met de farmaceutische industrie hebben aangegeven. De verklaringen liggen ter inzage bij de NVK.

## 2. HERKENNING EN BEHANDELING VAN SYMPTOMEN

### A. Werkwijze Herkenning en Behandeling van Symptomen

Door experts werden per symptoom of groep van symptomen samenvattingen geschreven op basis van evidence die gevonden is na een uitgebreide zoektocht in de literatuur.

#### Kennissamenvattingen

De kennissamenvattingen zijn geschreven op basis van resultaten die gevonden zijn na een systematische zoektocht naar evidence in de volgende drie bronnen: 1) bestaande evidence-samenvattingen in richtlijnen; 2) bestaande systematische reviews (SR); en 3) kennis van bronnen die in de dagelijkse praktijk veelvuldig worden gebruikt ([www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl) en het overeenkomstige boek (7)); twee boeken over palliatieve zorg voor kinderen (4;5) en de mening van experts).

De zoektocht in richtlijnen en systematic reviews leverde geen aanbevelingen op voor herkenning en behandeling van symptomen. De kennissamenvattingen zijn dus uiteindelijk geschreven op basis van de originele studies kennis voor kinderen die beschreven is in de boeken van Wolfe (4) en Goldman (5), originele studies en kennis voor volwassenen uit [www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl); en de mening van experts.

Per symptoom zijn de volgende standaardonderdelen beschreven: Inleiding en definitie, vóórkomen, oorzaken, diagnostiek, beleid en behandeling (niet- medicamenteus en medicamenteus); wetenschappelijke onderbouwing (tabel met conclusies en gradering van evidence & overige overwegingen) en aanbevelingen.

Bij het onderdeel beleid en behandeling is een systematische samenvatting van wetenschappelijke onderbouwing, een tabel met conclusies en gradering, en een schets van overige overwegingen (wat zijn andere argumenten dan de wetenschappelijke onderbouwing die bijdragen aan de uiteindelijke aanbeveling?) en de aanbevelingen beschreven.

De kwaliteit van de kennis is ingedeeld in vier verschillende niveaus:

- Niveau 1 = gebaseerd op een systematische review of ten minste twee gerandomiseerde onderzoeken van goede kwaliteit
- Niveau 2 = gebaseerd op één RCT of ten minste twee vergelijkende klinische onderzoeken
- Niveau 3 = gebaseerd op één vergelijkend onderzoek of op niet-vergelijkend onderzoek
- Niveau 4 = gebaseerd op mening van deskundigen

#### Aanbevelingen

Er is voor gekozen om de kracht van aanbevelingen in drie graderingen weer te geven (zie 1.8.2). Gradering van aanbevelingen:

- *Groen*: aanbeveling is gebaseerd op level 1/2 evidence bij kinderen of indien de kennis te extrapoleren is op level 1/2 evidence bij volwassenen; of op basis van consensus van experts. *De aanbeveling dient te worden uitgevoerd.*
- *Oranje*: aanbeveling is gebaseerd op level 3 of lager bij kinderen of indien de kennis te extrapoleren is op level 3 of lager bij volwassenen; of op basis van consensus van



experts. *De aanbeveling geeft aan wat een mogelijkheid kan zijn voor zorg en wat er overwogen dient te worden.*

- *Rood: aanbeveling om iets niet doen is gebaseerd op level 1,2 evidence bij kinderen of indien de kennis te extrapoleren is op level 1,2 evidence bij volwassenen; of op basis van consensus van experts. De aanbeveling geeft aan dat een handeling niet moet worden verricht.*

## **B. Resultaten Herkenning en Behandeling van Symptomen**

### **2.1. Angst en depressie**

*Auteurs: Laura Beek, Eduard Verhagen, Leontien Kremer, Leonie Venmans*

#### **Inleiding en definitie**

Voor kinderen met een levensbedreigende of levensbekortende aandoening zijn somberheid en verdriet normale reacties op de confrontatie met het levenseinde. De confrontatie met een (levensbedreigende) diagnose of de boodschap dat genezing niet meer mogelijk is, is buitengewoon stressvol voor het kind en voor het gezin. Voor de behandelaars is het belangrijk te weten wanneer deze normale emotionele reacties op een stressvolle gebeurtenis zich ontwikkelen tot pathologische/klinische angst en depressie.

De wijze waarop kinderen uiting (kunnen) geven aan hun zorgen en verdriet is niet alleen afhankelijk van hun ontwikkelingsniveau, maar ook van tal van andere factoren, zoals culturele achtergrond, gezinscontext en de mogelijkheden van de ouders om verdriet en depressie van hun kind onder ogen te zien. Goede samenwerking met ouders en begrip voor de culturele context is dan ook essentieel om het gedrag van een kind in de palliatieve fase binnen de context te interpreteren. Het betrekken van gespecialiseerde personen (psycholoog, psychiater, AVG) kan de diagnostiek vergemakkelijken, bijvoorbeeld bij verstandelijk beperkte kinderen, omdat angst en depressie door hen vaak anders worden geuit.

In het algemeen geldt dat toename van de intensiteit van angst of depressie en de duur ervan (> 2 weken aaneengesloten), en de aanwezigheid van significante beperkingen in het functioneren als gevolg ervan of een uitgesproken doodswens aanleiding moeten zijn voor de behandelaar(s) om te beoordelen of psychologische interventies noodzakelijk zijn.

Angst is een indringende, subjectieve reactie op een (vermeende of echte) bedreiging van de lichamelijke integriteit van de patiënt of van het zelfbewustzijn, zoals de identiteit of de zelfwaardering. Angst wordt bepaald door aanwezige kennis van de patiënt, zijn of haar beoordeling van de situatie, verwachtingen en eerdere (angst)ervaringen. De mate van angst kan variëren van een mild ongemakkelijk gevoel tot verlammende angst en gaat gepaard met allerlei (cognitieve) gedragsveranderingen. Fysieke symptomen zijn onder meer hartkloppingen, duizeligheid, tintelingen, kortademigheid, zweten en slaapproblemen. Angst wordt als probleem gezien als de intensiteit en duur de kwaliteit van leven beïnvloeden. Een angststoornis kan zich als primaire aandoening voordoen maar ook secundair ontstaan of samenvallen met andere psychiatrische ziekten zoals depressie. Herkenning van heftige angst is belangrijk, omdat het grote gevolgen heeft voor de kwaliteit van leven, het optreden en de intensiteit van andere symptomen kan beïnvloeden, compliance beïnvloedt, maar ook de prognose en de manier waarop met de ziekte wordt omgegaan.

In de palliatieve zorg zijn behandelaars mogelijk te terughoudend in het vaststellen van een angststoornis, omdat de symptomen van angst passend en invoelbaar zijn gezien de stressoren die het kind ondergaat.

Angststoornissen bij zieke kinderen Bron: Wolfe (4)

Diagnose	Symptomen en/of overwegingen
Gegeneraliseerde angststoornis	Bovenmatige zorgen gepaard gaande met onrust, vermoeidheid, concentratieproblemen, prikkelbaarheid, spierspanning, verstoorde slaap
Obsessieve-compulsieve stoornis	Dwanggedachten of aanhoudende angst ten aanzien van lichamelijke ziekte
Acute stress/posttraumatische stressstoornis	Verdoofdheid, herbelevingen en hyperarousal; diagnose is afhankelijk van duur van de klachten (> 1 mnd); komt voor als reactie op het horen van de diagnose, aspecten van medische (be)handelingen, herinneringen aan behandeling; komt veel voor bij kinderen (en hun ouders) met een chronische lichamelijke aandoening
Separatieangststoornis	Heftige angst bij een dreigende of verwachte scheiding van ouders/gezin en/of huis. Komt met name veel voor bij kinderen < 6 jaar en uit zich veelal in lichamelijke klachten en slaapproblemen
Fobieën	Specifieke angst voor bloed of naalden (prikangst), claustrofobie, agorafobie, angst voor witte jassen; kunnen leiden tot problemen bij bloedafname, MRI-scans, geïsoleerde verzorging, therapietrouw
Paniekstoornis	Heftige hartkloppingen, overmatig zweten en misselijkheid; gevoelens van een dreigend noodlot; resulterend in een paniekaanval die minstens een aantal minuten aanhoudt.
Angststoornis veroorzaakt door een somatische aandoening	Moet overwogen worden wanneer de geschiedenis niet verenigbaar is met symptomen van een primaire angststoornis/resistent is voor behandeling; meer waarschijnlijk wanneer patiënt klaagt over kortademigheid, tachycardie of trillingen
Angststoornis door een (genees)middel	Kan het directe gevolg zijn van een middel of als gevolg van onttrekking; in dat kader is alertheid op medische voorgeschiedenis, start van nieuwe medicatie of verandering in dosering van medicatie van belang

Depressie beschrijft de (voorbijgaande) sombere gevoelens in combinatie met aanhoudende bedrukte stemming die het algehele functioneren belemmeren en die zich kunnen presenteren met psychologische en fysieke symptomen. De meest prominente symptomen van depressie zijn dat de betrokkene zich ongelukkig voelt, lijdt aan een bedrukte stemming en niet in staat is om plezier te beleven. Het kan zich als primaire aandoening voordoen maar ook secundair zijn aan een organische oorzaak of middelen, of samenvallen met andere psychiatrische ziekten, zoals angst. Depressie bij kinderen ziet er anders uit dan bij volwassenen en is niet altijd eenvoudig vast te stellen, met name niet als er ook sprake is van ernstig ziek-zijn. In vergelijking met volwassenen is bij kinderen een prikkelbare stemming en anhedonie (het verlies aan plezier in de meeste activiteiten) het meest prominent aanwezig, naast schuldgevoel en somatische klachten. Tot deze laatste groep behoren pijn in gewrichten, ledematen en rug, en klachten als hoofdpijn, buikpijn,

vermoeidheid, gastro-intestinale klachten en veranderde eetlust. Uitingvormen kunnen onder andere zijn: apathisch gedrag, gebrek aan therapietrouw en gedragsveranderingen (o.a. regressie). Langdurig bedrukte stemming, geïrriteerdheid, onmogelijkheid om plezier te hebben en teruggetrokken gedrag (> 2 weken aaneengesloten) worden beschouwd als een signaal voor de behandelaars voor verhoogde alertheid op andere depressieve kenmerken en voor interventie. Herkenning van depressie is belangrijk, omdat het symptoombehandeling kan beïnvloeden en compliance beïnvloedt, wat gevolgen kan hebben voor de prognose. Daarnaast blijkt uit onderzoek van Bennett (8) dat kinderen met een chronische ziekte een grotere kans hebben op depressieve symptomen, maar dat de meeste kinderen niet depressief zijn.

Depressieve stoornissen bij zieke kinderen. Bron: Wolfe (4)

Diagnose	Symptomen en overwegingen
Depressie	Primaire stemmingsstoornis, veelal geassocieerd met een psychiatrische voorgeschiedenis; minstens vijf van de volgende symptomen welke > 2 weken aanhouden: neerslachtigheid, anhedonie, agitatie en rusteloosheid, gewichtsverandering, eetlustverandering, slaapstoornis, vermoeidheid, gevoelens van nietswaardigheid en schuld, concentratieverlies, terugkomende gedachten aan de dood of zelfdoding
Dysthyme stoornis	Chronische somberheid of prikkelbare stemming welke > 1 jaar aanhoudt. Daarnaast minstens twee symptomen: slaapstoornis, vermoeidheid, concentratieproblemen, gevoelens van hopeloosheid. Minder intens dan depressie
Aanpassingsstoornis (aanpassing aan diagnose, verloop en behandeling van ziekte)	Sombere stemming in reactie op een somatische aandoening; meest voorkomende stemmingsstoornis bij kankerpatiënten. Symptomen voldoen niet aan de criteria van een depressie, maar worden geassocieerd met mild verminderd functioneren of van kortere duur dan bij een depressie
Stemmingsstoornis als gevolg van een somatische aandoening	Depressieve stemming, verhoogde stemming of verhoogde prikkelbaarheid veroorzaakt door een onderliggende medische aandoening: kunnen eerste symptomen zijn van een somatische aandoening. Alertheid op eventuele CNS-lesies in frontale, limbische en temporale kwabben
Stemmingsstoornis door een middel	Depressie veroorzaakt door medicatie, drugs of alcohol. Verdwijnt meestal binnen twee weken na onttrekking
Primaire of secundaire manie	Manische symptomen als een primaire stoornis, of secundair als gevolg van een medische conditie, geïnduceerd door medicatie (zoals corticosteroiden) of vergiftiging. Symptomen kunnen zijn: verhoogde expansieve stemming of juist prikkelbare stemming en snelle spraak. Patiënten met hersenatrofie en slaapdeprivatie zijn meer vatbaar
Gedragsoverwegingen	Regressie: Wanneer stress of ziekte leidt tot

	gedragsmatige terugval en zich uit in vastklampen, sociale terugtrekking, depressieve stemming. Komt veel voor bij kinderen en adolescenten. Gaat meestal over na (intercurrente) ziekte en/of ziekenhuisopname
Rouw	Vluchtige gedachten aan verdriet en suïcide horen in zekere zin bij een normaal rouwproces. Gecompliceerde rouw, langdurige en aanhoudende symptomen van rouw dienen wel onderscheiden te worden van een depressie

### Vóórkomen

Angststoornissen komen naar schatting voor bij 28,8% van de algemene populatie in de USA, met een mediane leeftijd van eerste presentatie van 11 jaar (9). Op de kinderleeftijd komt een angststoornis gemiddeld in 15-20% voor, en bij kinderen met een chronische ziekte wordt de prevalentie gemiddeld geschat op 20-35%, met een zeer grote variatie afhankelijk van de ziekte en de leeftijd van de kinderen (10-12).

De prevalentie van depressie wordt geschat op 2% bij schoolgaande kinderen en op 4-8% bij adolescenten (USA). Met het toenemen van de leeftijd neemt de prevalentie bij vrouwen toe ten opzichte van die bij mannen (9). Bij chronisch zieke kinderen wordt het vóórkomen geschat op 9%, maar er wordt een grote variatie gerapporteerd in verschillende studies (11-14). Kinderen met epilepsie hebben een vijf maal hogere kans op angst- of stemmingsstoornissen in vergelijking met gezonde kinderen. Depressie bij deze kinderen wordt vaak niet herkend en/of behandeld ondanks de hoge prevalentie (15).

### Oorzaken

Angst kan acuut of chronisch zijn en het is belangrijk om behandelbare onderliggende oorzaken te onderkennen. Angst bij ouders kan angst bij kinderen versterken. In dat licht is het verstandig om bij angstige kinderen met ouders in gesprek te gaan om ook de angst van ouders te onderzoeken. Angst wordt vaak geassocieerd met chronische pijn (16). Jongere kinderen zouden angstiger zijn (17). Anticiperende angst kan zich gedurende de ziekte ontwikkelen in de loop van een behandeling en leiden tot prikkelbaarheid, verzet en weigering van een medische behandeling.

Organische oorzaken die tot angst kunnen leiden:

- metabool: electrolytstoornissen, nierinsufficiëntie, vitamine B12 en foliumzuurdeficiëntie;
- pulmonaal: hypoxie, pneumothorax, longoedeem, longembolie, astma, anafylaxie;
- neurologisch: encefalopathie (medicamenteus, elektrolytendisbalans) hersenmetastasen, (meningo) encefalitis, herseninfarct, hersenbloeding, convulsie;
- endocrien: syndroom/ziekte van Cushing, bijnierinsufficiëntie, hypopituitarisme, feochromocytoom, schildklierhypo- of hyperthyreoïdie
- cardiovasculair: hartischemie, ritmestoornis, decompensatie cordis, ernstige anemie
- oncologisch: hersentumor andere maligniteiten,
- overig: transplantatie, pijn, delier, coffeïne, verdovende middelen/onttrekking, geneesmiddelen zoals steroïden, opioïden.

Depressie kan samenhangen met uitlokkende factoren die belangrijk zijn om te onderkennen en eventueel uit te sluiten:

- medicatie: corticosteroïden, opioïden, benzodiazepinen, barbituraten, anesthetica, interferon, interleukine en chemotherapie
- metabole verstoringen: elektrolytstoornissen (bijv. hypercalciëmie), vitamine B12- en foliumzuurdeficiëntie, diabetes mellitus, aandoeningen van (bij)schildklier;
- tumor: hersentumor, CZS-lymfoom of hersenmetastasen;
- pijn: ernstig en onbehandeld, angst voor onvoldoende behandelde pijn;
- chronische pijn (als uiting van de ziekte of ten gevolge van comorbiditeit): pijn wordt sterk geassocieerd met depressie (16;18-20). Andere risicofactoren van het ontwikkelen van een depressie zijn onder meer gevaar van sociale isolatie en sociale verwaarlozing, depressie van de moeder (21) en wanneer de diagnose en de gezondheidssituatie niet door ouders met hun kind worden gedeeld (22)

### **Diagnostiek**

Een van de uitdagingen bij het taxeren van depressie of angst bij kinderen is de differentiatie tussen symptomen die het gevolg zijn van de ziekte of medische behandeling en symptomen van psychologische aard. In dat licht is naast een goede anamnese ook lichamelijk en eventueel aanvullend onderzoek nodig.

Lichamelijke klachten bij depressie, zoals slaapproblemen of vermoeidheid, zijn soms moeilijk te onderscheiden van door de oorspronkelijke ziekte veroorzaakte symptomen en/of van bijwerkingen van de behandeling van bijvoorbeeld kanker. Daarnaast kunnen symptomen geïnterpreteerd worden als depressie die misschien nauwkeuriger zouden worden herkend als (anticiperende) rouw en die als zodanig aandacht behoeven.

Angst: voor het bepalen van de mate van angst is een goede (ontwikkelings-)anamnese belangrijk om eventuele onderliggende medische oorzaken te kunnen uitsluiten. Vooral pijn en angst voor pijn zijn van grote invloed op angst. Belangrijke items om uit te vragen zijn voorgeschiedenis van angststoornissen, familiegeschiedenis met betrekking tot psychiatrische ziekten (vooral angst en stemmingsstoornissen), de wijze waarop met eerdere angst is omgegaan en gebruik van (genees)middelen. Verder dient gevraagd te worden naar specifieke ruimtes, geuren, gebeurtenissen, ingrepen, situaties die angstgevoelens oproepen. Angst voor de dood moet expliciet worden nagevraagd.

Bij lichamelijk onderzoek kunnen hartfrequentie, ademhaling, saturatie en temperatuur belangrijk zijn. Geadviseerd laboratoriumonderzoek kan omvatten: bloedbeeld, elektrolyten, glucose, nierfunctie, leverenzymen, schildklierfunctie en analyse van urine, eventueel inclusief toxicologische screening. Op indicatie MRI/CT-scan hersenen.

Depressie: kinderen hebben vaak moeite om depressieve symptomen te herkennen, te begrijpen en erover te rapporteren. Met name bij heel jonge kinderen is diagnostiek naar depressie een uitdaging, immers ze hebben moeite met het benoemen van emoties, symptoomverloop en besef van tijd. Depressieve kinderen hebben vaker last van lichamelijke klachten en minder last van melancholie dan depressieve volwassenen.

In de palliatieve fase is er geen goed meetinstrument voor depressie bij kinderen.

Anticiperende rouwreacties zijn, volgens de DSM-IV, geen criteria voor de diagnose van een

depressie. Daarom is een goede (ontwikkelings-)anamnese met aandacht voor mogelijke depressieve symptomen en mogelijk uitlokkende stressvolle factoren heel belangrijk om vroegtijdig depressie op te kunnen sporen. Hierin zijn ouders uiteraard belangrijke informanten; naarmate kinderen ouder worden, zijn zij zelf beter in staat om ook een gesprek daarover te voeren.

Sommige symptomen kunnen door bijwerkingen van medicatie worden veroorzaakt, door metabole ontregeling, door tumoren of door pijn. Dit kan met behulp van de (ontwikkelings-) anamnese verder worden opgehelderd. Chronische pijn is uitputtend en daardoor van grote invloed op het gedrag van zieke kinderen en moet daarom goed worden uitgevraagd. Belangrijke items om uit te vragen zijn de verdere voorgeschiedenis, een familieanamnese die op kwetsbaarheid voor het ontstaan van psychiatrische ziekten kan wijzen en gebruik van (genees)middelen. Een evaluatie van depressie omvat in elk geval het vaststellen van de ernst van de klachten, de duur en de impact op kwaliteit van leven.

Bij het vermoeden van een depressie bij kinderen in de palliatieve zorg wordt de kinder- en jeugdpsychiater in de regel geconsulteerd (4).

Laboratoriumonderzoek kan onderdeel uitmaken van een uitvoerige beoordeling van depressie. Daaronder kunnen de volgende bepalingen vallen: bloedbeeld, glucose, electrolyten, nier- en leverfunctie, schildklierfunctie, urineonderzoek: algemeen en eventueel tox-screening. Zo nodig MRI-hersenen en EEG bij verdenking op epileptische aanvallen.

Voor het toepassen van evidence-based screeningsinstrumenten bij kinderen met angst en/of depressie kunt u [www.kenniscentrum-kjp.nl](http://www.kenniscentrum-kjp.nl) raadplegen.

## **Behandeling**

### **WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING**

#### ***Niet-medicamenteus***

Angst: de mogelijkheid van de patiënt om zich uit te drukken wordt zeer belangrijk gevonden als aanknopingspunt voor niet-medicamenteuze behandeling van angst. Dit kan door middel van ondersteunende gesprekken worden bereikt (5). De meeste studies op gebied van angstbehandeling hebben betrekking op gedragsmatige en cognitieve interventies. De effectiviteit daarvan wordt in brede kring erkend (4;5;9;23). Gedragsmatige en cognitieve interventies moeten aan de ontwikkelingsfase van het kind worden aangepast. Interventies met behulp van muziektherapie zijn succesvol gebleken bij kinderen met kanker (24;25).

Depressie: gesprekstherapeutische ondersteuning van depressieve volwassen patiënten heeft vooral een steunend en structurerend karakter, en richt zich in een sfeer van empathische betrokkenheid op versterking van de 'coping' van de patiënt. Interventies zijn gericht op emotioneel, gedragsmatig en/of sociaal niveau en de effectiviteit ervan is in verschillende studies aangetoond. Er zijn geen vergelijkende studies over gesprekstherapeutische ondersteuning bij depressieve kinderen. Door experts wordt geadviseerd behandeling van depressieve stoornissen bij kinderen in de palliatieve fase te laten plaatsvinden door het psychosociale team waarin de kinder- en jeugd psychiater, kinderpsycholoog en maatschappelijk werker goed samenwerken met de behandelend arts (4).

### **Medicamenteus**

Medicamenteuze interventies worden overwogen, wanneer angst of depressie zo ernstig zijn dat de patiënt daardoor geen psychotherapeutische behandeling kan krijgen. Het combineren van medicamenteuze en niet-medicamenteuze behandeling is vaak effectief (4).

### *Benzodiazepinen*

Benzodiazepinen hebben zowel een anxiolytisch als slaapinducerend effect. Daar onder andere pijn, kortademigheid en misselijkheid versterkt kunnen worden door angst en uitputting, wordt algemeen aangenomen dat benzodiazepinen ook een gunstig effect hebben op andere symptomen in de palliatieve fase, wanneer deze gepaard gaan met angst. Er zijn geen studies naar behandeling met benzodiazepinen van angst bij kinderen in de palliatieve fase. Uit twee retrospectieve studies van volwassenen bleek dat 58-70% van de terminale patiënten benzodiazepinen toegediend had gekregen, meestal vanwege angst en agitatie. Lorazepam en midazolam werden het meest gebruikt voor angst en agitatie, temazepam en oxazepam het meest als slaapmedicatie. Voor zover de effectiviteit gedocumenteerd was, bleek deze medicatie bij 70% effectief.

Een RCT rapporteerde effectiviteit van intranasaal toegediende midazolam voor proceduregerelateerde anxiolyse (26). De belangrijkste bijwerking was irritatie van de neus. Ook voor angstreductie bij stervende kinderen is het gebruik van intranasaal toegediende midazolam effectief gebleken (27). Succesvolle angstreductie wordt in case reports ook bereikt na toediening van orale, rectale en buccale toediening van midazolam bij stervende kinderen met kanker (27). Benzodiazepinen verschillen in snelheid van inwerkingtreding, werkingsduur en actieve metabolieten (zie tabel).

### *SSRI*

Angst: er zijn verschillende studies waaronder RCT's die het effect van selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) bij kinderen met angststoornissen hebben aangetoond in de algehele pediatrische populatie (28;29). De studies betreffen niet de palliatieve zorg. Mogelijk is er echter wel effect te verwachten (5).

Angst en depressie: verschillende studies van kinderen en adolescenten toonden aan dat SSRI's ook effectief zijn, wanneer er sprake is van een combinatie van angst en depressie in de algehele populatie (30;31) en ook bij kinderen met kanker (32).

Depressie: de effectiviteit van SSRI's bij depressie van kinderen met kanker werd in twee niet-vergelijkende studies aangetoond (33;34).

### *Tricyclische antidepressiva (TCA)*

De effectiviteit van deze middelen bij kinderen met depressie in de algehele populatie is niet bewezen. Kennis over de mogelijke effectiviteit van deze middelen bij sommige kinderen met kanker in de palliatieve fase wordt uitsluitend in twee case reports gevonden (35;36).

Vanwege de mogelijk ernstige nadelen en de noodzaak van controle van spiegels wordt gebruik van TCA's in de palliatieve zorg voor kinderen afgeraden (5).

### *Methylfenidaat*

De rol van methylfenidaat in de behandeling van depressieve klachten in de palliatieve zorg voor kinderen wordt in de literatuur niet duidelijk gedefinieerd. Studies van deze groep



kinderen zijn niet beschikbaar, maar sommige studies van volwassenen suggereren dat methylfenidaat wel van betekenis zou kunnen zijn bij depressiebehandeling. Vooral als kortdurende behandeling, wanneer vermoeidheid en stemming erg negatief op revalidatie en/of welbevinden werken (37).

Voor een overzicht van psychofarmaca bij kinderen met een depressie kunt u ook [www.kenniscentrum-kjp.nl](http://www.kenniscentrum-kjp.nl) raadplegen.

## CONCLUSIES EN GRADERING VAN EVIDENCE

TABEL 1. Behandeling: non-medicamenteus en medicamenteus

Behandeling (kleur geeft kracht van aanbeveling aan)	Conclusie Niveau van bewijsvoering kinderen	Referentie(s) Kinderen	Conclusie Niveau van bewijsvoering volwassenen	Referentie(s) Volwassenen	Aanbeveling voor kinderen
<b>Algemene interventies bij angst</b> Ondersteunende gesprekken, cognitieve en gedragsmatige interventies, muziek en ontspanningstechniek, (zelf)hypnose	Mogelijk effectief, 3	Spirito 2006 (38), Power 1999 (39), Berrera 2002 (24), Ebberts 2003 (25)	Effectief, 1	*Sheard 2000 (40), Uitterhoeve 2004 (41)	Doen
<b>Benzodiazepinen</b> Bij angst, als adjuvans of ter overbrugging tot SSRI's effectief zijn	Mogelijk effectief, 4	Wolfe 2011 (4), Manassis 2000 (42), Bentley 2002 (27)	Mogelijk effectief, 3	*Henderson 2006 (43), Jackson 2004 (44), Stiel 2008 (45)	Overweeg
<b>SSRI's</b> Bij angst	Mogelijk effectief, 4	Goldman 2006 (5)	Effectief, 1	*Multidisciplinaire richtlijn angststoornissen 2003	Overweeg
Bij angst en depressie bij kinderen met kanker	Mogelijk effectief, 4	Axelson 2001 (30), Gurley 1996 (46), Collins 2000 (32)	Effectief, 1	*Multidisciplinaire richtlijn angststoornissen 2003	Overweeg
<b>Algemene interventies bij depressie</b> Cognitieve, emotionele, gedragsmatige en	Mogelijk effectief, 1	Wolfe 2011 (4)	Effectief, 1	*Akechi 2008 (47), Rodin 2007 (48), Stiefel 2001 (49), Williams 2006 (50)	Overweeg

sociale interventies					
<b>SSRI's</b> Bij depressie	Mogelijk effectief, 3	Gothelf 2005 (33), de Jong 2007 (34), Goldman 2006 (5)	Effectief, 1	Fisch 2003 (51), Gill 2000 (52), Rodin 2007 (53), Stiefel 2001 (54), Williams 2006 (50)	Overweeg
<b>Tricyclische antidepressiva</b>	Controverse	Maisami 1995 (35), Pfefferbaum 2005 (36)	Effectief, 1	*Gill 2000 (52), Rodin 2007 (53), Stiefel 2001 (54), Williams 2006	Niet geven
<b>Methylfenidaat</b>	Mogelijk effectief, 4	Walling 1990 (55)	Mogelijk effectief, 3	* Homs 2001 (56), Rozans 2002 (57)	Overweeg
<b>Niveau 1 = gebaseerd op systematische review of ten minste twee gerandomiseerde onderzoeken van goede kwaliteit</b>					
<b>Niveau 2 = gebaseerd op één RCT of ten minste twee vergelijkende klinische onderzoeken</b>					
<b>Niveau 3 = gebaseerd op één vergelijkend onderzoek of op niet-vergelijkend onderzoek</b>					
<b>Niveau 4 = gebaseerd op mening van deskundigen</b>					

\* gebaseerd op [www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl)

### Overige overwegingen

Er is zeer weinig evidence in de behandeling van angst en depressie bij kinderen in de palliatieve fase. De overwegingen en aanbevelingen zijn dus gebaseerd op kennis die grotendeels afkomstig is van studies van volwassenen en klinische ervaringen van professionals in de palliatieve zorg voor kinderen.

#### *Niet-medicamenteus (angst en/of depressie)*

Open communicatie, mogelijkheden scheppen voor geïnformeerde beslissingen over therapeutische opties en het geven van duidelijke steun aan de patient en zijn familie zijn de belangrijkste niet-medicamenteuze elementen die ongemak en depressie van het kind dat palliatieve zorg krijgt, kunnen verminderen. Voor sommigen werken vormen van zelfexpressie krachtig en efficiënt, voor anderen gedrags- en cognitieve therapie, spel, schrijven, verhalen vertellen, muziek en kunst.

Soms wordt er ook gekozen voor een gezinstherapie (systeemtherapie), waarin alle gezinsleden worden betrokken. Dit is vaker het geval wanneer de communicatie binnen het gezin is verstoord en er problemen liggen op het gebied van de gezinsstructuur en gezinshiërarchie. Ondersteunende gesprekken door een psycholoog kunnen kinderen en adolescenten helpen om hun gedachten en zorgen te uiten zonder familieleden daarmee te 'belasten'. Daarnaast kan ook (herhaaldelijk) getoetst worden of kinderen en adolescenten over de juiste informatie beschikken ten aanzien van hun ziekte en er geen mythische verklaringen of onjuiste (en soms zeer belastende) informatie bij hen leeft.

#### Gedragmatige en cognitieve interventies

Patiënten die angstig zijn of een angststoornis ontwikkelen, hebben vaak de neiging om gevaar te overschatten en hun eigen mogelijkheden om dit gevaar het hoofd te bieden te onderschatten of juist vermijding of klampend gedrag te vertonen. Er kan bij de patiënt in de laatste fase van zijn ziekte nog sprake zijn van tal van zorgen en angstige gevoelens over de ziekte, het beloop, de achterblijvers en de naderende dood, die kunnen berusten op irreële gedachten. Door het stellen van de juiste vragen en het uitdagen van de gedachten van de patiënt, komt er vaak meer inzicht bij de patiënt over hoe hij over bepaalde dingen denkt en hoe hij zich daarbij voelt. Veelal leidt het tot meer rust en ruimte en minder angst bij de patiënt, als irreële gedachten worden weggenomen en het probleemoplossend vermogen van de patiënt wordt vergroot. Dit is wat de cognitieve therapie beoogt. Uiteraard is deze therapie niet bij alle kinderen mogelijk, omdat er beperkingen kunnen bestaan door de ontwikkelingsfase van het kind en/of spraakmogelijkheden.

Er zijn situaties in de palliatieve zorg denkbaar waarbij patiënten geleidelijk worden blootgesteld aan onderzoeken/behandelingen die in eerste instantie veel angst veroorzaken, maar wel belangrijk zijn als het gaat om betere symptoombestrijding.

#### *Medicamenteus (angst en/of depressie)*

Ondanks het gebrek aan evidence in de pediatrie worden benzodiazepinen regelmatig als anxiolyticum gegeven aan kinderen in de palliatieve zorg. Meestal wordt gekozen voor lorazepam of midazolam. Het gebruik hiervan zal ook altijd in combinatie moeten gebeuren met niet-medicamenteuze farmacologische angstreducerende interventies. De lange halfwaardetijd van sommige anxiolytica kan leiden tot accumulatie en verlengde sedatie.

Van SSRI's kan mogelijk effect worden verwacht bij angst en de combinatie van angst met depressie.

Het voorschrijven van tricyclische antidepressiva wordt afgeraden.

#### **Aanbevelingen**

\*: gebaseerd op kennis van experts ([www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl), boek of werkgroep)

\*\* : gebaseerd op wetenschappelijk bewijs ([www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl), boek of Clinical Evidence) en kennis van experts

Angst en depressie – algemene aanbevelingen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bespreek met ouders welke lichamelijke, psychische, sociale, levensbeschouwelijke en existentiële factoren van invloed kunnen zijn op angst en depressie bij hun kind.</li> <li>• Bespreek met ouders dat, wanneer zij zelf angstig en/of depressief zijn, deze gevoelens ook door kinderen kunnen worden ervaren.</li> <li>• Vraag aan het kind (afhankelijk van het ontwikkelingsniveau) zo concreet mogelijk welke lichamelijke klachten het heeft en hoe het deze ervaart.</li> <li>• Ga na of ouders en eventueel het kind over de juiste (en leeftijdsadequate) informatie beschikken. Constateer of er sprake is van</li> </ul>

	<p>een tekort aan kennis op het gebied van de ziekte, symptomen, behandeling en/of prognose en vul het kennistekort aan.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Indien de angst en/of somberheid binnen normale grenzen vallen, stel kind en ouders dan gerust. Consulteer een psycholoog of psychiater als angst en/of somberheid de vorm van een angststoornis respectievelijk depressie gaan aannemen.</li> <li>• Geef ouders en andere belangrijke betrokkenen informatie over hoe ze een kind met angst, somberheid en/of machteloosheid kunnen ondersteunen en wat te doen wanneer deze symptomen niet onder controle te brengen zijn.</li> <li>• Geef bij slecht controleerbare angst informatie over psychofarmaca en bijwerkingen.</li> <li>• Onderzoek de mate waarin angst en/of depressie van hun kind voor de ouders een bedreiging zijn.</li> <li>• Stimuleer ouders en kind om de gewone dagelijkse dingen zo veel mogelijk door te laten gaan.</li> <li>• Zorg voor een vertrouwensrelatie en continuïteit in contact met kind en ouders indien er sprake is van zorg door meerdere zorgverleners.</li> <li>• Ga na in hoeverre het kind in een sociaal isolement verkeert.</li> <li>• Ga na of er sprake is van een gestructureerde dagindeling en van enige voorspelbaarheid voor het kind.</li> <li>• Stel een zorgplan op waarin afspraken m.b.t. de dagstructuur zijn opgenomen.</li> <li>• Stimuleer ouders om hun kind op te blijven voeden. Dit vergroot de voorspelbaarheid en het gevoel van veiligheid voor een kind.</li> </ul>
--	---

Angst en depressie – aanbevelingen voor diagnostiek	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gebruik bij vermoeden op niet-controleerbare angst en/of depressie een screeningslijst op <a href="http://www.kenniscentrum-kjp.nl/nl/Professionals/instrumentarium">http://www.kenniscentrum-kjp.nl/nl/Professionals/instrumentarium</a></li> <li>• Verwijs naar een psycholoog, kinderpsychiater of AVG.</li> <li>• Doe laboratoriumonderzoek en bestudeer beeldvorming gericht op de oorzaken van angst en/of depressie.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg of de angst het gevolg is van pijn, kortademigheid, delier, hypercalciëmie en/of hersenmetastasen.</li> </ul>

Angst en depressie – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandel pijn die onvoldoende onder controle is.</li> <li>• Geef pijnstilling bij pijn, morfine bij benauwdheid, zorg voor oriëntatiepunten in de omgeving ter behandeling van delier; geef zo nodig benzodiazepinen of antipsychotica ter behandeling van delier.</li> <li>• Staak of wijzig behandeling of medicatie die ten grondslag ligt aan of bijdraagt aan angst of depressie.</li> </ul>

Angst en depressie – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consulteer een psycholoog, kinderpsychiater, AVG of iemand met een</li> </ul>

<b>OVERWEEG</b>	<p>aanverwante discipline.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bekijk afhankelijk van de situatie in samenspraak met ouders en het (oudere) kind welke ondersteuning voor kind en ouders gewenst is op het gebied van angst en/of depressie. Soms is een kind te ziek om (cognitieve) gedragstherapie of psychotherapie te ondergaan en wordt er gekozen voor alleen een medicamenteuze behandeling.</li> <li>• Betrek altijd een geestelijk verzorger bij de zorg, om existentiële levensbeschouwelijke en zingevingsvragen in kaart te brengen, eventueel een geestelijk verzorger passend bij de geloofsovertuiging van het gezin.</li> <li>• Bied ontspannings- en afleidingstechnieken aan bij angst.</li> <li>• Overweeg SSRI's bij angst, al dan niet gecombineerd met depressie.</li> <li>• Overweeg methylfenidaat bij depressieve symptomen.</li> <li>• Overweeg experts in te schakelen voor zelfhypnose.</li> </ul>
-----------------	--

Angst en depressie – aanbevelingen voor evaluatie	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evalueer het effect van de behandeling van symptomen aan de hand van klachten (dyspneu, angst, spanning), eventueel met behulp van een dagboek.</li> <li>• Frequentie en interval evaluatie: <ul style="list-style-type: none"> <li>• voor het effect van niet-medicamenteuze interventies: evaluatie na enkele dagen;</li> <li>• voor het effect van morfine, anxiolytica: evaluatie binnen 1-2 dagen.</li> </ul> </li> </ul>

TABEL 2: Veelgebruikte medicatie bij angst en depressie. Bron: Psychological problems (4)

Medicatie	Dosering	Commentaar
<b>Benzodiazepinen</b>		
Midazolam	0.025-0.05 mg/kg/dosis IV, max 0,4mg/kg	In <a href="http://www.kinderformularium.nl">www.kinderformularium.nl</a> wordt een lagere dosering en andere toediening geadviseerd voor de algehele kinderopulatie
	0,25-1,0 mg/kg PO; max 20 mg 0,2 mg/kg/gift intranasaal	
Clonazepam	0,25-3 mg/dag	Het formularium van <a href="http://www.kenniscentrum-kjp.nl/">www.kenniscentrum-kjp.nl/</a> adviseert lagere doseringen voor de algehele kinderopulatie
	0,01mg/kg/24uur	
Diazepam	0,5-10mg/dg	Het formularium van <a href="http://www.kenniscentrum-kjp.nl/">www.kenniscentrum-kjp.nl/</a> adviseert lagere doseringen voor de algehele kinderopulatie
	0,04-0,2mg/kg/dosis IV	
	0,12-0,8mg/kg/24u	
Lorazepam	0,25-6mg/dg	Het formularium van <a href="http://www.kenniscentrum-kjp.nl/">www.kenniscentrum-kjp.nl/</a> adviseert lagere doseringen voor algehele kinderopulatie
	0,05mg/kg/dosis elke 4-8 uur PO/IV, max dosis 2mg/dosis	
<b>SSRI's</b>		
Fluoxetine	2,5-40mg/dg	<a href="http://www.kinderformularium.nl">www.kinderformularium.nl</a> en <a href="http://www.kenniscentrum-kjp.nl/nl/Professionals/formularium/">www.kenniscentrum-kjp.nl/nl/Professionals/formularium/</a>
Sertraline	12,5-200mg/dg	<a href="http://www.kinderformularium.nl">www.kinderformularium.nl</a> en <a href="http://www.kenniscentrum-kjp.nl/nl/Professionals/formularium/">www.kenniscentrum-kjp.nl/nl/Professionals/formularium/</a>
Citalopram	4-20mg/dg	<a href="http://www.kinderformularium.nl">www.kinderformularium.nl</a> en <a href="http://www.kenniscentrum-kjp.nl/nl/Professionals/formularium/">www.kenniscentrum-kjp.nl/nl/Professionals/formularium/</a>
Fluvoxamine	>8 jaar: 25-300mg/dg	<a href="http://www.kinderformularium.nl">www.kinderformularium.nl</a> en <a href="http://www.kenniscentrum-kjp.nl/nl/Professionals/formularium/">www.kenniscentrum-kjp.nl/nl/Professionals/formularium/</a>

<b>Stimulatia</b>		
Methylfenidaat	2,5 mg-40mg/dg	Bij depressietoestand aan het einde van het leven Zie ook: <a href="http://www.kenniscentrum-kjp.nl/nl/Professionals/formularium/">www.kenniscentrum-kjp.nl/nl/Professionals/formularium/</a>

## 2.2. Dyspnoe

*Auteurs en redactie: Eduard Verhagen, Leontien Kremer, Leonie Venmans*

### Inleiding en definitie

Dyspnoe wordt gedefinieerd als het subjectieve gevoel van gestoorde of bemoeilijkte ademhaling. Dyspnoe wordt vaak benoemd als 'kortademigheid', 'benauwdheid', 'ademnood', of 'geen lucht kunnen krijgen'. Het is een van de meest onaangename en bedreigende symptomen. Het gaat vaak gepaard met angst bij het kind en de familie. Er is geen duidelijke relatie tussen het subjectieve gevoel van dyspnoe en objectieve bevindingen zoals intrekkingen, neusvleugelen, gebruik van hulpademhalingspijpen of zuurstofgehalte van het bloed en prestatievermogen.

### Vóórkomen

Dyspnoe komt voor bij 40-65% van de kinderen met maligne aandoeningen (4;58;59).

### Oorzaken

De differentiaaldiagnose van dyspnoe is enorm groot en kan misschien het best via een anatomische benadering worden georganiseerd.

- bovenste luchtwegen:
  - obstructie van keel of trachea door tumor, secreet, aspiratie of corpus alienum
- pulmonaal:
  - obstructie van de centrale luchtwegen (tumor, secreet, corpus alienum, bloeding)
  - afname ventilerend oppervlak ten gevolge van:
    - operatie (lobectomie, pneumectomie)
    - atelectase
    - metastasen
  - interstitiële afwijkingen ten gevolge van:
    - bestralingspneumonitis/fibrose
    - longafwijkingen ten gevolge van chemotherapie
    - lymfangitis carcinomatosa
  - astma
  - infecties
  - longembolie
- extrapulmonaal/intrathoracaal:
  - pleuravocht
  - pneumothorax
  - vena cava superior syndroom.
- cardiaal:
  - overvulling/hartfalen
  - pericarditis
  - ritmestoornissen
- overige:
  - anemie
  - ascites/ruimte innemend proces,
  - parese van de n. recurrens of de n. phrenicus

- neuromusculaire aandoeningen
- psychogene factoren (angst)

### **Diagnostiek**

Voor het bepalen van de mate van dyspnoe bij kinderen zijn twee 'self report' instrumenten beschikbaar (60;61).

Een ervan is getest bij gehospitaliseerde kinderen met astma, de ander betrof kleine groepen kinderen met CF en astma die vergeleken werden met gezonde kinderen. Beide werden door de onderzoekers betrouwbaar geacht voor kinderen in de leeftijd vanaf respectievelijk 6 en 8 jaar oud. Bij gebrek aan bewezen instrumenten voor andere leeftijden en benauwdheid door andere ziekten kan gebruik gemaakt worden van visuele analoge schaal (VAS) of Numerieke Rating Scale (NRS) (4).

### **Behandeling**

De hierboven genoemde lijst met differentiaaldiagnoses is niet uitputtend maar geeft wel een goed idee van het spectrum aan mogelijke oorzaken van dyspnoe in de palliatieve fase. In sommige gevallen is het mogelijk om de onderliggende pathologie te vinden en door gerichte interventies (chirurgie, bestraling, diuretica) de oorzaak te behandelen.

## **WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING**

### ***Niet-medicamenteus***

De resultaten van meta-analyses in de Cochrane database van systematische reviews zijn wisselend (62). Voor volwassenen bestaat er sterk bewijs dat fysiotherapie in de vorm van neuro-elektrische spierstimulatie (NEMS) en thoracale vibratie (chest wall vibration, CWV) benauwdheid kunnen verminderen en matig sterk bewijs voor het gebruik van loopondersteuning en ademhalingsoefeningen. Er is gering bewijs dat acupunctuur helpt. Er is onvoldoende bewijs, of uitsluitend bewijs bij volwassenen, om te beoordelen of afleidende geluiden (muziek), relaxatie, ventilator, counseling en ondersteuning al dan niet samen met ademhalings/ontspanningstherapie, case management en psychotherapie werken. De meeste studies over dyspnoe betreffen COPD-patiënten; slechts enkele studies includeren deelnemers met andere aandoeningen. Het gebruik van zelfhypnose bij kinderen om met dyspnoe om te gaan lijkt effectief te zijn (63).

### ***Medicamenteus***

#### *Opioiden*

De belangrijkste geneesmiddelen tegen benauwdheid zijn opioiden en benzodiazepinen. Een Cochrane review rapporteerde een gunstig effect van morfine en codeïne ter verbetering van benauwdheidsklachten, zowel bij patiënten met als zonder oncologische ziekte (64). Hoewel het aantal studies klein was, werd toch een significant gunstig effect aangetoond wanneer deze medicatie intraveneus of oraal werd toegediend. Ook inhalatie van morfine is bestudeerd en niet effectief gebleken. De gedachte achter deze toedieningsvorm was dat zo een directe stimulatie van opioïdreceptoren in de longen kon plaatsvinden, waardoor de systemische bijwerkingen zoals jeuk, slaperigheid, misselijkheid, braken, myoclonieën en obstipatie minder zouden zijn. Een andere Cochrane review toonde geen effect van deze



toediening aan in een kleine studie van patiënten in de terminale fase met longziekten, ondanks de case reports die positieve effecten in geïsoleerde gevallen beschrijven (65).

### *Benzodiazepinen*

Er is een meta-analyse verricht van het gebruik van benzodiazepinen bij benauwdheid bij volwassenen (66). Analyse van de zeven geïnccludeerde studies liet geen positief effect zien bij deze klacht bij patiënten met kanker of COPD. Een kleine RCT met terminale kankerpatiënten toonde aan dat het gebruik van midazolam, toegevoegd aan morfine, het gevoel van benauwdheid verder kan verminderen (67).

### *Overig*

Andere medicatie die mogelijk verlichting zou kunnen geven, afhankelijk van de onderliggende ziekte (bijvoorbeeld astma), zijn orale steroïden, luchtwegverwijders, inhalatiesteroïden of mucolytica (68). Zie voor mucolytica ook: overige respiratoire symptomen.

### *Zuurstof*

De rol van zuurstof bij de behandeling van benauwdheid is controversieel. Een grote systematische review door Lorenz et al. in 2008 toonde aan dat zuurstof de symptomen vermindert bij kortdurende inspanning bij COPD, maar er was maar een zwak bewijs van een gunstig effect bij patiënten met COPD in rust, hartfalen of kanker (69). Een andere systematische review toonde geen positieve werking aan voor inhalatie van zuurstof in plaats van lucht bij patiënten met benauwdheid door eindfase kanker of hartfalen. Enkele van deze patiënten met kanker voelden zich wel beter tijdens de zuurstoftoediening (70;71).

## **CONCLUSIES EN GRADERING VAN EVIDENCE**

TABEL 1. Behandeling: non-medicamenteus en medicamenteus (4)

<b>Behandeling (kleur geeft kracht van aanbeveling aan)</b>	<b>Conclusie Niveau van bewijs- voering kinderen</b>	<b>Referentie(s) Kinderen</b>	<b>Conclusie Niveau van Bewijsvoering volwassenen</b>	<b>Referentie(s) Volwassenen</b>	<b>Aanbeveling voor kinderen</b>
<b>Algemene interventies</b>					
Fysiotherapie: 'Neuro electrical muscle stimulation and chest wall vibration'			Effectief, 1	*Bausewein 2008 (62)	Overweeg #
Counseling en ademhalingsoefeningen			Effectief, 2	*Bausewein 2008 (62), *Ben-Aharon 2008 (72), *Bredin 1999 (73), *Connors 2007(74), *Cornier 1996 (75),	Doen

				*DiSalvo 2007 (76), *Hatelly 2003 (77)	
Acupunctuur/ -pressuur			Controversie	*Bausewein 2008 (62)	Geen aanbeveling
Afkoeling			Mogelijk effectief, 4	*Bausewein 2008 (62), *Baltzan 2000 (78), *Booth 2008 (79), *Freedman 1987 (80), *Schwartzstein 1988 (81)	Overweeg
Zelfhypnose	Mogelijk effectief, 4	Mize 1996 (63)			Overweeg
Handhaven van rustige omgeving: 'snoezelen', muziek, lichtpatronen	Mogelijk effectief, 4	Wolfe 2011 (4)			Doen #
Verneveling van fysiologisch zout (NaCl 0,9%) of hypertoon zout NaCl 3%)			Mogelijk effectief, 4	*Ahmedzai 1997 (82)	Overweeg
<b>Opioiden</b>					
Oraal of parenteraal toegediende morfine			Effectief, 1	*Jennings 2002 (64), *Ben-Aharon 2008 (72), *Booth 2008 (79), *Clemens 2009 (83), *DiSalvo 2008 (76), *Viola 2008 (84)	Doen
Geïnhaleerde morfine			Niet effectief, 1	Jennings 2001 (85), Polosa 2009 (86)	Niet geven
<b>Benzodiazepinen</b> Bij dyspnoe in combinatie met angst			Mogelijk effectief, 2	*Navigante 2006 (67)	Overweeg
<b>Corticosteroiden, oraal</b> Bij centrale obstructie, lymfangitis en/of pneumonitis door radiotherapie of chemotherapie en vena cava superior syndroom			Mogelijk effectief, 4	*Viola 2008 (84), Twycross 2008 (68)	Overweeg

<b>Luchtwegverwijders</b> Bij bronchusobstructie en/of astma			Mogelijk effectief, 4	Twycross 2008 (68)	Overweeg
<b>Zuurstof</b>					
Zuurstof bij hypoxemie			Controversie	*Ben-Aharon 2008 (72), *Booth 2004 (87), *Bruera 1992 (88), *Clemens 2009 (83), *Cranston 2005 (70), *DiSalvo 2007 (76), *Uronis 2008 (89)	Overweeg
			Effectief, 1 bij korte inspanning in COPD	Lorenz, 2008 (69)	
<b>Niveau 1 = gebaseerd op systematische review of ten minste twee gerandomiseerde onderzoeken van goede kwaliteit.</b>					
<b>Niveau 2 = gebaseerd op één RCT of ten minste twee vergelijkende klinische onderzoeken</b>					
<b>Niveau 3 = gebaseerd op één vergelijkend onderzoek of op niet-vergelijkend onderzoek</b>					
<b>Niveau 4 = gebaseerd op mening van deskundigen</b>					

- gebaseerd op [www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl)
- # gebaseerd op basis van mening van experts

**Overige overwegingen** (gebaseerd op Wolfe (4), [www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl) en mening van experts)  
*Niet-medicamenteus*

Het handhaven van een kalme en rustgevende omgeving is belangrijk en kan bereikt worden met gekleurde lampen, 'snoezelen' en muziek. Anekdotisch lijken veel kinderen profijt te hebben van ademhalingsoefeningen, zingen, blaasspelletjes met bellenblaas als zij angstig zijn of benauwd. Zelfhypnose kan nuttig zijn voor kinderen omdat zij dat, na training door professionals of kenners, zelf kunnen toepassen als zij dat nodig hebben. Veel patiënten hebben last van dyspnoe bij platliggen en hier kan fysiotherapie nuttig zijn voor bed- en houdingsadviezen. Andere behandelingen met mogelijk gunstig effect op dyspnoe zijn het plaatsen van een ventilator voor het koelen van mond en neus en verneveling van fysiologisch zout (NaCl 0,9%) of hypertoon zout (NaCl 3%) om slijm te mobiliseren. Benauwde patiënten vinden het vaak prettig om het hoofdeinde in een hoek van 30-90 graden te hebben.

*Medicamenteus*

Opioiden

Morfine en eventueel de combinatie van morfine of andere opioïden met benzodiazepinen worden vaak gebruikt om benauwdheid bij kinderen te behandelen, ondanks de afwezigheid van onderzoeksgegevens daarover. Incidenteel kan het voorkomen dat dit symptoom refractair/onbehandelbaar blijkt te zijn geworden. In dat geval kunnen arts en/of familie

besluiten tot palliatieve sedatie als laatste redmiddel gericht op comfort (zie o.a. juridische aspecten van besluitvorming (hoofdstuk 3.3) en de KNMG-richtlijn palliatieve sedatie ([www.knmp.nl](http://www.knmp.nl)). Deze behandeling wordt in het algemeen tot aan het overlijden doorgezet.

#### Benzodiazepinen

Ondanks het gebrek aan evidence in de pediatrische populatie worden deze regelmatig gegeven aan kinderen in de palliatieve fase in combinatie met opioïden. Meestal wordt gekozen voor lorazepam of midazolam eventueel aanvullend op morfine. Het gebruik hiervan zal ook altijd in combinatie zijn met niet-medicamenteuze farmacologische angstreducerende interventies.

#### Inhalatiesteroiden, luchtwegverwijders en mucolytica

Van deze geneesmiddelen kan soms effect worden verwacht, als er sprake is van bronchospasmen (piepen) en/of secreties. Experts adviseren het toedienen ervan in individuele gevallen te overwegen (4). Zie ook richtlijn overige respiratoire symptomen.

#### Zuurstof

De rol van zuurstof bij de behandeling van dyspnoe is controversieel. Zuurstof kan een symbolische rol vervullen voor families, vooral als het kind tijdens het leven vaak zuurstof nodig had. Om die reden vragen patiënten en familie vaak om toediening van zuurstof, vooral in de thuissituatie.

### Aanbevelingen

Dyspnoe – algemene aanbevelingen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Geef informatie over oorzaken van dyspnoe, behandelingsmogelijkheden en ziekteverloop.</li><li>• Bespreek met kind en ouders welke factoren de dyspnoe beïnvloeden (zoals angst).</li><li>• Bespreek wat er gedaan kan worden bij acute dyspnoe.</li><li>• Bevorder de autonomie van kind en ouders door het geven van advies over maatregelen die zij zelf kunnen uitvoeren, zoals bijvoorbeeld houdingsverandering, ontspanningsoefeningen etc.</li><li>• Onderzoek of het kind het fijn vindt om meer rechtop gezet te worden.</li></ul>

Dyspnoe – aanbevelingen voor diagnostiek	
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Overweeg het gebruik van instrumenten voor kinderen om benauwdheid te meten (bijvoorbeeld VAS).</li><li>• Overweeg het volgende aanvullende onderzoek als dit therapeutische consequenties heeft:<ul style="list-style-type: none"><li>• meting van ademfrequentie, zuurstofsaturatie met behulp van pulse-oxymeter, aantal woorden dat op één ademteug gezegd kan worden</li><li>• laboratoriumonderzoek (Hb, bloedgas)</li><li>• aanvullend röntgenonderzoek, longfunctieonderzoek, bronchoscopie.</li></ul></li></ul>

Dyspnoe – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak	
--	--

<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg bij dyspnoe als gevolg van groei van primaire tumor, pleuravocht of metastasen gebruik van radiotherapie of chemotherapie.</li> <li>• Overweeg bij lokale obstructie van de luchtwegen tracheotomie, of het plaatsen van een stent of intraluminale behandeling (laser, cauterisatie) in specifieke gevallen.</li> <li>• Overweeg behandeling van een infectie of andere comorbiditeit, zoals astma, ritmestoornissen, reflux, drainage van vochtcollecties in pleura, pericard of peritoneum, pneumothorax.</li> <li>• Overweeg een bloedtransfusie bij Hb &lt; 5 mmol/l.</li> </ul>
-----------------	---

Dyspnoe – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Creëer een rustige omgeving.</li> <li>• Geef informatie en ademhalingsoefeningen.</li> <li>• Start oraal of parenteraal morfine als de benauwdheid discomfort geeft.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg verwijzing naar fysiotherapie voor 'Neuro electrical muscle stimulation and chest wall vibration'.</li> <li>• Overweeg het gebruik van een ventilator om het gezicht te koelen.</li> <li>• Overweeg experts in te schakelen voor zelfhypnose.</li> <li>• Overweeg lorazepam of midazolam (in combinatie met morfine) om het ervaren discomfort te verminderen, zeker als er ook sprake is van sterke angst.</li> <li>• Overweeg vernevelen van fysiologisch zout (NaCl 0,9%) of hypertoon zout (NaCl 3%) bij taai slijm.</li> <li>• Overweeg inhalatiesteroïden, luchtwegverwijders en mucolytica, als er sprake is van bronchusobstructie en/of astma.</li> <li>• Overweeg zuurstof als een proefbehandeling.</li> </ul>
<b>NIET DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geef geen morfine ter inhalatie.</li> </ul>

Dyspnoe – aanbevelingen voor evaluatie	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evalueer het effect van de behandeling van symptomen aan de hand van klachten (dyspnoe, angst, spanning), eventueel met behulp van een dagboek of de eerder genoemde instrumenten (VAS).</li> <li>• Frequentie en interval evaluatie: <ul style="list-style-type: none"> <li>• voor het effect van niet-medicamenteuze interventies: evaluatie na uren tot enkele dagen</li> <li>• voor het effect van parenterale behandeling met morfine: evaluatie na 4 uur</li> <li>• voor het effect van morfine, anxiolytica: evaluatie binnen 1-2 dagen.</li> </ul> </li> </ul>

TABEL 2: Veelgebruikte medicatie bij dyspnoe van kinderen in de palliatieve fase. Bron: Respiratory symptoms (4).

Symptoom	Medicatie	Dosering	Commentaar
Dyspnoe	<b>Opioiden*</b>		
	Morfine	0.02-0.05 mg/kg/dosis IV, 4-6dd	1/4 tot 1/2 dosis t.o.v. analgesiedosis (zie hoofdstuk Pijn).
		0.06-0.15 mg/kg/dosis PO, 4-6dd	
	<b>Benzodiazepinen</b>		
	Lorazepam	0.02-0.05 mg/kg/dosis IV/PO	Start met lage dosis in combinatie met een opioïd
Midazolam	0.1-0.2 mg/kg/dosis IV	Tussentijdse dosis kan eventueel nasaal of rectaal gegeven; nasale toediening geeft een branderig gevoel	
		Continue IV/SC infusie, 1-4 microgr/kg/min	Bijv. 3mg/kg aangevuld tot 50 ml gluc 5%, loopsnelheid 1-4 ml/u
Bronchospasmen	Salbutamol	2,5-5 mg/dosis inhalatie	Kan tachycardie veroorzaken
* leder opioïd kan hier worden gebruikt in ¼ tot ½ van de dosis die nodig zou zijn voor analgesie.			

Tabel 3: Evidence-tabel kinderstudies

	<b>Author / year</b>	<b>Study design</b>	<b>Participants</b>	<b>Treatment</b>	<b>Main outcomes</b>	<b>Additional remarks</b>
1	Mize, 1996 (63)	Niet-vergelijkend onderzoek	126 cursisten (48% respons)	Cursus: 'Developmental and Behavioral Pediatrics (SDBP) Pediatric Hypnosis Course'	Cijfer cursus: 4,4 van 5 Toegenomen tevredenheid toepassing hypnose in de praktijk: 63% Aanbevelen van de cursus aan algemene kinderartsen: 64%	Mening van experts is getoetst in een niet-vergelijkend onderzoek: level 4

## 2.3. Hematologische verschijnselen

*Auteurs en redactie: Willemien de Weerd, Eduard Verhagen, Leontien Kremer, Leonie Venmans*

### Inleiding en definitie

Anemie en trombocytopenie als uiting van beenmergfalen zijn veelvoorkomende verschijnselen bij kinderen in de laatste levensfase ten gevolge van een maligniteit. Anemie wordt gedefinieerd als een hemoglobinegehalte lager dan de normaalwaarde voor de leeftijd. Anemie gaat vaak gepaard met klachten van moeheid, zwakte, futloosheid, matige eetlust, dyspneu, inspanningstolerantie, hartkloppingen en duizeligheid. Deze symptomen zijn vaak specifiek en kunnen verschillen, afhankelijk van de leeftijd van het kind. De klachten zijn vaak moeilijk te onderscheiden van klachten door andere oorzaken bij het terminale kind. Een trombocytopenie is gedefinieerd als aantal trombocyten  $< 150 \times 10^9/l$ . Symptomen, zoals hematomen, ontstaan vaak pas bij trombocyten  $< 50 \times 10^9/l$ , spontane bloedingen bij een trombocytentel  $< 20 \times 10^9/l$ . Een verhoogde bloedingsneiging kan naast een trombocytopenie ook veroorzaakt worden door een tekort aan stollingsfactoren. Trombocytopenie manifesteert zich met petechiën in huid en mucosa, hematomen en bij ernstige trombocytopenie met spontane bloedingen. Hematomen en spontane bloedingen kunnen ook een uiting zijn van een tekort aan stollingsfactoren. Trombose, het optreden van een stolsel in een bloedvat (arterie of vene) of in het hart, als paraneoplastisch verschijnsel of ten gevolge van langdurige immobilisatie, komt in tegenstelling tot volwassenen weinig voor bij kinderen. Indien wel aanwezig heeft dit een grote impact op de kwaliteit van leven van het kind. Over longembolie, een gedeeltelijke of totale afsluiting van een of meer takken van de arteria pulmonalis, is geen literatuur beschikbaar in de palliatieve setting bij kinderen.

### Vóórkomen

Hierover zijn geen getallen bekend.

### Oorzaken

De oorzaak die leidt tot een anemie bij kinderen, wordt bepaald door de onderliggende ziekte.

Anemieën kunnen worden ingedeeld in:

- primaire anemie ten gevolge van een structureel defect in de aanmaak van erythrocyten, leidend tot hemolyse (sikkelcelanemie, thalassemie)
- secundaire anemie:
  - ten gevolge van een verminderde aanmaak (chronische ziekte, chronische nierinsufficiëntie, deficiënties door malnutritie, beenmergfalen)
  - ten gevolge van een toegenomen afbraak of verlies (hemolyse, ten gevolge van medicatie, chronische bloeding)

Bloedingen ontstaan ten gevolge van:

- trombocytopenie door:



- een aanmaakstoornis door beenmergfalen ten gevolge van een maligniteit (of de behandeling ervan) of stapelingsziekte
- een verhoogd verbruik secundair aan hypersplenisme of bij diffuus intravasale stolling
- trombocytopathie: trombocytenfunctiestoornis ten gevolge van een onderliggende ziekte, bij bijvoorbeeld metabole stoornissen ten gevolge van een uremie of door medicijngebruik (aspirine).
- tekort aan stollingsfactoren:
  - primair veroorzaakt door een aangeboren tekort aan stollingsfactoren (hemofilie)
  - secundair ten gevolge van een onderliggende ziekte bijvoorbeeld leverfalen

Trombose kan ontstaan als paraneoplastisch verschijnsel bij maligniteiten of bij langdurige immobilisatie.

### **Diagnostiek**

Bloedonderzoek naar het hemoglobinegehalte, type anemie en bouwstenen in de bloedaanmaak geven inzicht in het soort anemie en richting aan de onderliggende oorzaak. Leucocyten- en trombocytenaantal differentiëren of er sprake is van beenmerginfiltratie of beenmergfalen. Oriënterend stollingsonderzoek en eventueel specifiek onderzoek naar specifieke stollingsfactoren kunnen helpen in het aantonen van een tekort aan stollingsfactoren. Echografisch onderzoek naar een vergrote milt of kuitvenetrombose kan aanvullend zijn in de diagnostiek van een trombocytopenie of trombose.

Aanbevolen wordt pas diagnostiek in te zetten naar de oorzaak van de anemie, trombocytopenie of stollingsonderzoek, als het kind symptomen vertoont en de intentie is de kwaliteit van leven voor het kind te verbeteren. Het doen van diagnostiek wordt afgeraden als de nadruk van de behandeling op symptoombestrijding ligt.

### **Beleid en behandeling**

#### **WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING**

#### ***Medicamenteus***

##### *Anemie*

- Bouwstenen in de bloedaanmaak als oorzaak van een anemie hangen nauw samen met de voedingsintake (vitamines, ijzer), die in deze patiëntengroep belemmerd en verstoord kan zijn. Suppletie van deze elementen zal in de palliatieve situatie niet leiden tot het gewenste resultaat als de levensverwachting kort is (4).
- Erytropoëtine wordt in de nier geproduceerd in reactie op een anemie en is geregistreerd bij de behandeling van chronisch nierfalen. Studies van kinderen naar de toepassing van erytropoëtine bij chemotherapie geassocieerde anemie tonen geen effect (90;91).

##### *Bloedingen*

Bloeding door trombocytopenie of trombocytopathie:

- desmopressine (DDAVP)

Bloeding door tekort aan stollingsfactoren:

- ten gevolge van leverfalen: vitamine K oraal of IV. Zeer ernstige bloedingen zijn door recombinant factor VII onder controle te krijgen, maar dit zal in de palliatieve situatie meestal niet zinvol zijn;
- tranexaminezuur als lokaal antifibrinolyticum, iv of oraal;
- desmopressine (DDAVP).

Lokale bloeding:

- neusbloedingen: lokale applicatie van een vasoconstrictor (adrenaline (1:1000), xylometazoline);
- slijmvliesbloeding: tranexaminezuur (iv of per os of lokaal toegediend) als antifibrinolyticum helpt het stolsel te stabiliseren. De behandeling dient gecontinueerd te worden tot enkele dagen nadat de bloeding is.

### *Trombose*

Behandeling met laagmoleculair heparine, subcutaan toegediend is eerste keus.

Behandeling met heparine intraveneus is ook een mogelijkheid, maar in deze patiëntengroep vaak onhaalbaar mede omdat er dan vaak spiegelcontroles moeten plaatsvinden.

## **CONCLUSIES EN GRADERING VAN EVIDENCE**

Er is nauwelijks literatuur over de behandeling van hematologische symptomen in de palliatieve situatie. Er zijn ook geen RCT's die behandeling van hematologische symptomen afzetten tegen de kwaliteit van leven van kinderen in een palliatief stadium.

Aanbevolen wordt pas diagnostiek in te zetten naar anemie, trombocytopenie of stollingsonderzoek, als het kind symptomen vertoont en de intentie is te behandelen met als overkoepelend doel de kwaliteit van leven voor het kind te verbeteren. Als het doel niet is te behandelen, wordt inzetten van diagnostiek afgeraden.

Steeds zal ook een afweging gemaakt worden of de positieve effecten van behandeling (bijvoorbeeld transfusie) opwegen tegen de nadelen.

TABEL 1. Behandeling: non-medicamenteus en medicamenteus (4)

Behandeling	Conclusie Niveau van bewijsvoering binderen	Referentie(s) Kinderen	Conclusie Niveau van bewijsvoering volwassenen	Referentie(s) Volwassenen	Aanbeveling voor kinderen
Bloedtransfusie	3	Wolfe 2011, Goldman 2006, Beardsmore 2002, Gleeson 1995 (4;5;92;93)	3	Monti 1996 (94)	Overweeg
Vitamines	5				Niet geven
IJzer	5				Niet geven
Erythropoëtine	2 (afh. van aandoening)	Buyukpamukcu 2002, Razzouk 2006 (90;91)	2	*Wilson 2007 (95)	Niet geven

Desmopressine	5	Wolfe 2011 (4)			Overweeg
Vitamine K	5	Wolfe 2011 (4)			Overweeg
Recombinant factorVII	5	Wolfe 2011 (4)			Overweeg
Tranexaminezuur	4	Wolfe 2011, Goldman 2006, Seto 1996, Dean 1997 (4;5;96;97)			Overweeg
Adrenaline	5				Overweeg
Xylometazoline	5				Overweeg
Trombocyten-transfusie	4	Wolfe 2011, Brook 2003 (4;98)			Overweeg
FFP	5	Wolfe 2011 (4)			Overweeg
Heparine	5	Goldman 2006 (5)			Niet geven
Laagmoleculair heparine	? (op volw. literatuur gebaseerd)	Goldman 2006 (5)	1	Hirsch 1995, Crowther 1997, Akl 2011 (99-101)	Overweeg
<b>Niveau 1 = gebaseerd op systematische review of ten minste twee gerandomiseerde onderzoeken van goede kwaliteit</b>					
<b>Niveau 2 = gebaseerd op één RCT of ten minste twee vergelijkende klinische onderzoeken</b>					
<b>Niveau 3 = gebaseerd op één vergelijkend onderzoek of op niet-vergelijkend onderzoek</b>					
<b>Niveau 4 = gebaseerd op mening van deskundigen</b>					

\* gebaseerd op [www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl)

### **Overige overwegingen** (gebaseerd op Wolfe (4), [www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl) en mening van experts)

Er is nauwelijks literatuur over hematologische symptomen in de palliatieve situatie. De conclusies en adviezen zijn dan ook vooral gebaseerd op literatuur uit tekstboeken en expert opinion. In het algemeen dient bij de behandeling van hematologische verschijnselen steeds een afweging gemaakt te worden tussen de voordelen die de therapie (verdwijnen, c.q. verminderen van symptomen) oplevert voor het kind ten opzichte van de nadelen (belasting) en risico's van de gekozen behandeling.

Bij kinderen met een maligniteit is een bloedtransfusie een belangrijk deel van de ondersteunende behandeling in de curatieve fase. Het is belangrijk om, als genezing niet meer het einddoel is, de bijdrage van transfusies aan het welbevinden van het kind te bespreken met kind en/of ouders. Geadviseerd wordt te overwegen symptomatische kinderen te behandelen met een erythrocytentransfusie in de dosis van 10-15 ml/kg eventueel in de thuissituatie, als verwacht kan worden dat de klachten zullen verminderen en er een verbetering zal zijn van de kwaliteit van leven. Geadviseerd wordt voorlichting te geven over de voor- en nadelen (prikken, transfusiereactie) van een transfusie.

Bij kinderen met stollingsstoornissen op basis van een trombopenie en een ernstige bloeding kan overwogen worden een trombocytentransfusie te geven met een dosis van 10 ml/kg, mits er een redelijke levensverwachting en kwaliteit van leven verwacht worden. In het algemeen zullen petechiën en huidbloedingen niet tot interventies leiden, tenzij een wensactiviteit gepland staat waarbij er een kans op ernstige bloeding te verwachten is. Indien er sprake is van bekende stollingsstoornissen met een tekort aan stollingsfactoren, kan bij een persisterende bloeding in het kader van een ernstige bloeding overwogen worden FFP in een dosis van 10 ml/kg toe te dienen. Bij bekende factordeficiënties of bij leverfalen kan vitamine K iv of per os ook een mogelijkheid zijn. Ook hiervoor geldt steeds dat duidelijk dient te zijn wat het doel van de interventie is. In praktijk zal zeer zelden FFP gegeven worden.

## Aanbevelingen

Hematologische verschijnselen – algemene aanbevelingen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geef informatie over oorzaken, symptomen, behandelingsmogelijkheden en ziektebeloop van anemie, verhoogde bloedingsneiging en trombose.</li> <li>• Bespreek wat gedaan moet worden bij een acute ernstige levensbedreigende bloeding en zorg dat een noodset thuis aanwezig is met instructie hoe te handelen en welke medicatie toe te dienen.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg het geven van profylaxe voor trombose bij een langdurig bedlegerige patiënt.</li> <li>• Overweeg bij ‘wensactiviteiten’ een actieve interventie, die tijdelijk werkzaam is, zoals een trombocytentransfusie of Fresh Frozen Plasma (FFP) transfusie om het risico op ernstige bloedingen te verminderen.</li> </ul>

Hematologische verschijnselen – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak en/of symptomen	
<b>NIET DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geef geen vitamines en voedingssupplementen (niet zinvol als de levensverwachting kort is).</li> <li>• Geef geen erytropoëtine (is tot op heden bij kinderen niet zinvol gebleken).</li> </ul>
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geef bij milde systemische bloedingsneiging en tekort aan stollingsfactoren desmopressine (DDAVP), tranexaminezuur en/of vit K.</li> <li>• Geef bij ernstige bloedingsneiging FFP en/of recombinant factor VII.</li> <li>• Geef bij levensbedreigende, potentieel fatale bloeding (als er een behandelingsbeperking hierover is ingesteld) uitleg over symptomen en bestrijd benauwdheid m.b.v morfine, diazepam of midazolam (voor dosering zie tabel 2).</li> <li>• Geef bij trombose subcutane laagmoleculaire heparine.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg een bloedtransfusie bij anemie (Hb &lt; 5)</li> <li>• Overweeg DDAVP bij bloedingen door een milde trombocytopenie.</li> <li>• Overweeg bij neusbloedingen t.g.v. een tekort aan stollingsfactoren lokaal adrenaline, xylometazoline, spongostan of lokale coagulatie door KNO-arts.</li> <li>• Overweeg bij bloedingen een trombocytentransfusie</li> </ul>

- Overweeg voor een bepaalde fysieke activiteit een trombocyten-transfusie.

#### Hematologische verschijnselen – aanbevelingen voor evaluatie

##### DOEN

- Evalueer anemie en bloedingsneiging aan de hand van klachten.
- Evalueer het effect van (niet-)medicamenteuze interventie op bloedingen binnen 1 tot enkele uren.
- Bij zeer ernstige bloeding: evalueer dyspnoe en effect morfine; pas sedatie toe binnen enkele minuten.

Tabel met doseringsadviezen

Medicatie	Dosering
Desmopressine (DDAVP)	0,3 mcg/kg iv 150 mcg (1 puf) lokaal in 1 neusgat (20-40 kg) 150mcg in ieder neusgat (> 40 kg)
Tranexaminezuur	50 mg/kg iv of po in 2-4 doses
Vitamine K	1 mg po of iv (< 20kg); 2 mg po of iv (> 20 kg)
Adrenaline (1:1000; 1mg/ml)	1 mg lokaal in neus
Xylometazoline (0,1 %; 1mg/ml)	2-3 druppels lokaal in neus
Recombinant factor VII	80 mcg/kg iv
Nadroparine (fraxiparine)	0-2 md: 240E/kg/dg in 2 doses sc 2mnd-16jr: 171E/kg/dg in 2 doses sc

## 2.4a. Hoesten

*Auteurs en redactie: Eduard Verhagen, Leontien Kremer, Leonie Venmans*

### Inleiding en definitie

Hoesten kan een heel vervelend symptoom zijn. Basale activiteiten, zoals eten en slapen, worden erdoor bemoeilijkt en hoesten kan leiden tot isolement, omdat sociale activiteiten erdoor worden bemoeilijkt. Daarnaast kan hoesten leiden tot moeheid, buikpijn, thoracale pijn, braken en ribfracturen.

### Vóórkomen

Het is niet goed bekend hoe vaak hoesten bij kinderen in de palliatieve fase voorkomt.

### Oorzaken

Prikkeling van receptoren in de bovenste luchtwegen leidt tot een hoestreflex. Hoesten bestaat uit een diepe inhalatie, gevolgd door sluiting van de stembanden. In de thorax wordt steeds meer druk opgebouwd en tijdens een geforceerde krachtige expiratie worden de stembanden vervolgens plotseling geopend. Het vraagt om voldoende kracht van borst- en buikspieren. Veel voorkomende oorzaken van hoesten zijn secreties van de alveoli en bronchiën, en irritatie van de carina.

Overige algemene oorzaken zijn:

- infecties van bovenste of onderste luchtwegen
- astma
- interstitiële longafwijkingen
- aspiratie (vreemd lichaam, gastro-oesofageale reflux, oesofagotracheale fistel)
- geneesmiddelen (ACE-remmers, benzodiazepinen, bleomycine, methotrexaat, NSAID's)
- trachea-afwijkingen
- hartfalen
- rook/roken

### Diagnostiek

Bij alle patiënten wordt een volledige anamnese en lichamelijk onderzoek verricht.

Aanvullend onderzoek wordt alleen verricht, als het therapeutische consequenties heeft (mede afhankelijk van de levensverwachting en de wens van de patiënt/ouders).

Op indicatie aanvullend onderzoek: beeldvormend onderzoek: (bijvoorbeeld X-thorax, CT-scan thorax), echografie, sputumkweek of endoscopisch onderzoek van keel, bronchus of oesofagus.

### Beleid en behandeling van hoesten

Soms is het mogelijk de algemene oorzaak (zoals infectie of astma) te behandelen of is een specifieke oorzaak in de luchtwegen (tumor, lesie) te behandelen. In veel gevallen zijn de behandelingsmogelijkheden echter beperkt, doordat de mechanische prikkel van secreties in de luchtwegen een krachtige stimulans voor de hoestreflex is. Meestal wordt gekozen voor een symptomatische behandeling.

## WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING

### **Niet-medicamenteus**

Er is geen kennis uit onderzoek naar hoesten bij kinderen in de palliatieve fase beschikbaar. Wel zijn er op grond van ervaringen van experts adviezen te geven voor symptomatische behandeling. Deze adviezen komen hoofdzakelijk uit de volwassenengeneeskunde ([www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl)):

- bij productieve hoest: houdingsdrainage;
- bij volwassene wordt 'huffen' geadviseerd: een hoesttechniek waarbij de patiënt geleerd wordt om krachtig uit te ademen bij geopende glottis om op die manier secreet op te hoesten. Het helpt vaak beter dan hoesten en veroorzaakt veel minder pijn;
- houdingsadviezen: effectief hoesten lukt het beste zittend of staand en niet liggend op de rug;
- bij reflux: patiënt overeind/hoofdeinde van het bed op klossen in de zogenoemde anti-Trendelenburgpositie (eventueel aangevuld met antirefluxmedicatie);
- verneveling van fysiologisch zout of verneveling van koude stoom met behulp van ultrasoon apparaat dat demiwater zonder verhitting in aerosol brengt, kan helpen bij het ophoesten van taai secreet (vooral in het ziekenhuis);
- bij ribfracturen, ontstaan door hoesten, kan een brede, strak aangelegde kleefpleister van wervelkolom naar sternum verlichting geven.

### **Medicamenteus**

Er zijn geen meta-analyses of gecontroleerde trials beschikbaar van de behandeling van hoesten bij kinderen in de palliatieve fase. Een studie toonde meer verbetering van de door ouders gerapporteerde hoestklachten bij virale bovensteluchtweginfectie in de dextromethorfangroep dan in de placebogroep, maar minder dan in de groep die honing innam (102). Bij sommige patiënten heeft het toedienen van opioïden, zoals morfine en codeïne, effect (103). Als er sprake is van bronchospasmen kunnen luchtwegverwijders effectief zijn (zie hoofdstuk over dyspnoe) (4).

## CONCLUSIES EN GRADERING VAN EVIDENCE

TABEL 1. Behandeling: non-medicamenteus en medicamenteus (4)

Behandeling (kleur geeft kracht van aanbeveling aan)	Conclusie Niveau van bewijsvoering kinderen	Referentie(s) Kinderen	Conclusie Niveau van bewijsvoering volwassenen	Referentie(s) Volwassenen	Aanbeveling voor kinderen
<b>Algemene interventies</b>					
Houdingsdrainage en adviezen, 'huffen', vernevelen met fysiologisch zout.			Mogelijk effectief, 4	pallialine.nl/ hoesten	Overweeg
Dextromethorfan	Mogelijk effectief, 4	Wolfe 2011 (4)	Mogelijk effectief, 3	*Eddy 1969(104),	Overweeg

				*Homs 2001(56), *Matthys 1983(105)	
Codeïne en andere opioïden	Mogelijk effectief, 4. Opmerking experts: hallucinaties als bijwerking kunnen voorkomen	Wolfe 2011 (4)	Mogelijk effectief, 3	*Eddy 1969 (104), *Homs 2001 (56) en 2002 (106), *Luporini 1998 (107), *Matthys 1983 (105)	Geen aanbeveling
<b>Niveau 1 = gebaseerd op systematische review of ten minste twee gerandomiseerde onderzoeken van goede kwaliteit</b>					
<b>Niveau 2 = gebaseerd op één RCT of ten minste twee vergelijkende klinische onderzoeken</b>					
<b>Niveau 3 = gebaseerd op één vergelijkend onderzoek of op niet-vergelijkend onderzoek</b>					
<b>Niveau 4 = gebaseerd op mening van deskundigen</b>					

\* gebaseerd op [www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl)

### Overige overwegingen

Er is weinig evidence voor de behandeling van hoesten bij kinderen in de palliatieve fase. De aanbevelingen zijn dus vooral gebaseerd op kennis afkomstig van experts op gebied van palliatieve zorg voor kinderen en studies met volwassenen.

### Aanbevelingen

\*: gebaseerd op kennis van experts ([www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl), boek of werkgroep)

\*\* : gebaseerd op wetenschappelijk bewijs ([www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl), boek of Clinical Evidence) en kennis van experts.

Hoesten – aanbevelingen voor diagnostiek	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neem een anamnese af en verricht zorgvuldig lichamelijk onderzoek.</li> <li>• Overweeg aanvullend onderzoek zoals bijvoorbeeld X-thorax, CT-scan thorax, longfunctieonderzoek, sputumkweek (opgehoest is dit altijd een keelkweek met beperkte waarde, wel van waarde bij eventuele scopie of endoscopisch onderzoek van keel, bronchus of oesophagus).</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	

Hoesten – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak	
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg bij infectie antibiotica.</li> <li>• Overweeg bij astma luchtwegverwijders en/of inhalatiesteroïden.</li> <li>• Overweeg bij hoesten als gevolg van lokale tumorgroei radiotherapie of chemotherapie dan wel pleuradrainage.</li> <li>• Overweeg bij reflux om de patiënt overeind te zetten door hoofdeinde van het bed op klossen te zetten (eventueel aangevuld met antirefluxmedicatie).</li> <li>• Overweeg medicatie te veranderen als hoesten het gevolg van medicatie is.</li> </ul>



Hoesten – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geef counseling en ademhalingsoefeningen.</li> <li>• Start oraal of parenteraal morfine als het hoesten discomfort geeft.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg noscapine of codeïne. (Effect is niet aangetoond bij hoest.)</li> <li>• Overweeg bij productieve hoest fysiotherapie voor houdingsdrainage.</li> <li>• Overweeg bij productieve hoest het 'huffen', waarbij de patiënt geleerd wordt om krachtig uit te ademen bij geopende glottis om op die manier secret op te hoesten.</li> <li>• Overweeg adviezen over en assistentie bij het hoesten door middel van compressie van de thorax tijdens de uitademing.</li> <li>• Overweeg houdingsadviezen. (Effectief hoesten lukt het beste zittend of staand.)</li> <li>• Overweeg vernevelen met fysiologisch zout of koude stoom.</li> <li>• Overweeg bij ribfracturen die ontstaan zijn door hoesten, het aanbrengen van een brede, strak aangelegde kleefpleister van wervelkolom naar sternum.</li> <li>• Overweeg bij bronchospasmen vernevelen luchtwegverwijders.</li> </ul>

Hoesten – aanbevelingen voor evaluatie	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evalueer het effect van de behandeling na enkele dagen.</li> </ul>

TABEL 2: Veelgebruikte medicatie bij hoesten van kinderen in de palliatieve fase. Bron: Respiratory symptoms (4)

Symptoom	Medicatie	Dosering	Commentaar
Hoesten	Dextromethorfan	2-6jr: 7,5 mg/dosis. ZN, max 4 dd. 6-12jr: 7,5 mg/dosis. ZN, max 6dd > 12jr: 15 mg/dosis, ZN, max 6dd, max 120 mg/dg	<a href="http://www.kinderformularium.nl">http://www.kinderformularium.nl</a>
	<i>Opioiden</i>		
	Morfine	0.02-0.05 mg/kg/dosis IV	
		0.06-0.15 mg/kg/dosis PO	
	Codeïne	2-6 jr: 1mg/kg/dag in 4dd 6-12jr: 5mg/dosis, zo nodig, max 4dd 12-18jr: 10mg/dosis, zo nodig, max 4dd.	<a href="http://www.kinderformularium.nl">http://www.kinderformularium.nl</a>

## 2.4b. Reutelen

*Auteurs en redactie: Eduard Verhagen, Leontien Kremer, Leonie Venmans*

Sommige kinderen ontwikkelen een hoorbare ademhaling, als zij het bewustzijn verliezen voor het overlijden. Dit komt doordat de kinderen niet meer in staat zijn om hun slijm op te hoesten of door te slikken, speekselvloed of verslapping van verhemelte en pharynx. Hoewel er geen bewijs is dat de kinderen hierdoor lijden, kan het voor ouders erg verontrustend zijn. Het kan verstandig zijn hen hierop te wijzen.

Bij excessieve en/of moeilijk te behandelen slijmvorming is uitzuigen met speciale apparatuur soms de eerste keus bij de behandeling, maar dit uitzuigen kan zeer belastend zijn.

Bij reutelen kunnen anticholinergica (butylscopolamine, scopolamine of atropine) effectief zijn, hoewel het bewijs ervoor zwak is (108). Ook non-invasieve behandeling met 10% atropine oogdruppels kan effectief zijn (zie tabel). Systemische medicatie zoals glycopyrrolaat kan effectief zijn, maar heeft als nadeel dat het goed getitreerd moet worden omdat het anders te taai slijm geeft. Anticholinergica kunnen als bijwerking droge mond en urineretentie geven. Atropine en scopolamine kunnen daarnaast centrale bijwerkingen hebben, waaronder sufheid, hallucinaties en onrust.

### CONCLUSIES EN GRADERING VAN EVIDENCE

TABEL 1. Behandeling: non-medicamenteus en medicamenteus van secreties (4)

Behandeling (kleur geeft kracht van aanbeveling aan)	Conclusie Niveau van bewijsvoering kinderen	Referentie(s) Kinderen	Conclusie Niveau van bewijsvoering volwassenen	Referentie(s) Volwassenen	Aanbeveling voor kinderen
Uitzuigen	Effectief, 4	Wolfe 2011 (4)	Niet effectief, 4	pallialine.nl/ stervensfase	Overweeg
<b>Anticholinergica</b>					
Glycopyrronium en (butyl) Scopolamine (supp, iv, im)	Mogelijk effectief, 4	Wolfe 2011 (4)	Mogelijk effectief, 3	*Back 2001 (109), *Bennett 2002 (110), *Clark 2009 (111), *Hughes 2000 (112), *Wee 2008 (108), *Wildiers (113) 2002 en 2009 (114)	Overweeg
Atropine 10% oogdruppels	Mogelijk effectief, 4				Overweeg
<b>Niveau 1 = gebaseerd op systematische review of ten minste twee gerandomiseerde onderzoeken van goede kwaliteit</b>					
<b>Niveau 2 = gebaseerd op één RCT of ten minste twee vergelijkende klinische onderzoeken</b>					
<b>Niveau 3 = gebaseerd op één vergelijkend onderzoek of op niet-vergelijkend onderzoek</b>					

Niveau 4 = gebaseerd op mening van deskundigen

\* gebaseerd op [www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl)

### Overige overwegingen

Er is weinig evidence voor de behandeling van reutelen bij kinderen in de palliatieve fase. De aanbevelingen zijn gebaseerd op kennis afkomstig van experts op gebied van palliatieve zorg voor kinderen en van [www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl) (volwassenen).

### Aanbevelingen

Reutelen – algemene aanbevelingen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Bespreek bij het ingaan van de stervensfase de mogelijkheid dat reutelen optreedt en benadruk hierbij dat het geluid geen teken is van ademnood.</li><li>Blijf deze informatie herhalen op het moment dat reutelen zich voordoet.</li></ul>

Reutelen – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Overweeg uitzuigen, maar houd er rekening mee dat dit kan leiden tot kokhalzen, hoesten en toename van de slijmproductie.</li><li>Overweeg zijligging.</li><li>Overweeg medicamenteuze symptomatische behandeling met anticholinerge middelen, waarmee de productie van slijm geremd wordt indien het reutelen niet reageert op uitzuigen.</li></ul>

Reutelen – aanbevelingen voor evaluatie	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>Evalueer het effect van de behandeling van reutelen op het discomfort en de belasting voor de naasten.</li><li>Frequentie en interval evaluatie:</li><li>voor het effect van anticholinerge middelen zoals scopolaminebutyl en atropine binnen een uur;</li><li>voor het effect van scopolamine binnen enkele uren.</li></ul>

TABEL 2: Veelgebruikte medicatie bij reutelen van kinderen in de palliatieve fase. Bron: Respiratory symptoms (4).

Symptoom	Medicatie	Dosering	Commentaar
Secreties/ Reutelen			
<i>Anticholinergica</i>			
	Glycopyrronium	(>1mnd) 0,06-0,3 mg/kg/dag in 3 doses PO; 4-8 mcg/kg/dosis IV	<a href="http://www.kinderformularium.nl">www.kinderformularium.nl</a> Titreer op geleide van effect omdat slijm zeer taai kan worden
	Atropine drank 0,1mg/ml	0,04-0,1mg/kgdosis PO	
	Scopolamine	Oraal: 2-12jr: 10 mcg/kg, max 300 mcg 4dd.12-18jr: 300mcg 3dd	

## 2.5. Huidverschijnselen

*Auteurs en redactie: Willemien de Weerd, Eduard Verhagen, Leontien Kremer, Leonie Venmans*

### Inleiding en definitie

Huidverschijnselen worden vaak gezien in de palliatieve setting bij kinderen en hebben grote lichamelijke en emotionele gevolgen voor het algemeen welbevinden van het kind. De belangrijkste functie van de huid is om bescherming tegen de buitenwereld te verzorgen. De huid is zichtbaar voor de buitenwereld en een (veranderend) aspect van de huid heeft grote invloed op het zelfbeeld van het kind en de perceptie van ouders van het kind.

In dit hoofdstuk worden huidverschijnselen als uiting van een ernstige primaire dermatologische ziekte beschreven en huidverschijnselen die secundair (ten gevolge van een behandeling of onderliggende ziekte) optreden en het gevolg zijn van schade of disfunctie van de huid.

De verschijnselen die besproken worden zijn:

- Jeuk: een onplezierige cutane sensatie die leidt tot de neiging te gaan krabben
- Wonden

### Oorzaken huidafwijkingen

*Primair* (als uiting van een dermatologische ziekte)

- Epidermolysis bullosa
- Restrictieve dermopathy: zeer zeldzame, fatale autosomale recessieve
- genodermatose met een strakke doorschijnende huid
- Ichthyoses: groep ziekten gekarakteriseerd door een stoornis in de verhoorning

*Secundair* (huidverschijnselen ontstaan door schade of disfunctie van de huid door behandeling of ten gevolge van een onderliggende ziekte)

#### 2.5.1. JEUK

##### Oorzaken jeuk

- Dermatologisch: oorzaak gelegen in de huid zelf:
- xerosis: uitdroging van de huid
- luierdermatitis tgv bedlegerigheid, incontinentie, immuunsuppressie
- huidinfecties
- Systemisch:
- cholestase
- opioïden
- kanker
- HIV/AIDS
- Neuropathisch: veroorzaakt door schade aan de zenuwen
- gemengde oorzaken (bij nierinsufficiëntie)
- psychogene oorzaak

## Diagnostiek jeuk

Zoals bij elk symptoom is een gestructureerde benadering van huidsymptomen gebaseerd op anamnese, lichamelijk onderzoek en laboratoriumdiagnostiek noodzakelijk. Als eerste wordt onderscheid gemaakt tussen jeuk door dermatologische aandoeningen en jeuk door andere oorzaken. Jeuk door andere oorzaken is gekenmerkt door chroniciteit, ernst, gebrek aan duidelijke oorzaak en het ontbreken van primaire huidafwijkingen. Bij jeuk is het belangrijk om verergerende en verlichtende factoren te identificeren, daarnaast lokalisatie, eventueel uitstraling, ernst en tijdsfactor (dag/nacht verschillen, continue of intermitterende jeuk). Bij lichamelijk onderzoek kunnen aanwijzingen voor eczeem, infectie of een huidziekte of icterus gevonden worden. Laboratoriumonderzoek kan zo nodig verricht worden en kan bijvoorbeeld aanwijzingen geven voor cholestase of nierinsufficiëntie.

## Beleid en behandeling van jeuk

Soms is het mogelijk de oorzaak van jeuk (zoals galwegproblematiek of maligniteit) te behandelen door chirurgie of chemotherapie, maar dit is niet altijd mogelijk en/of leidt niet direct tot verdwijning van de jeuk. In veel gevallen zal worden gekozen voor een pragmatische en symptomatische aanpak ongeacht de etiologie.

## Behandeling jeuk

### WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING

#### *Niet-medicamenteus/ Medicamenteus*

In de tabel is de wetenschappelijke onderbouwing aangegeven voor de niet-medicamenteuze en medicamenteuze behandeling van jeuk. Zoals daar te zien is, is er weinig kennis bij kinderen. De uiteindelijke aanbeveling is gebaseerd op een combinatie van kennis bij kinderen en bij volwassenen met daarbij de expertise van experts (Wolfe (4) en [www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl)).

## CONCLUSIES EN GRADERING VAN EVIDENCE

TABEL 1. Behandeling: non-medicamenteus en medicamenteus (4)

Behandeling	Conclusie Niveau van bewijsvoering kinderen	Referentie(s) Kinderen	Conclusie Niveau van bewijsvoering volwassenen	Referentie(s) Volwassenen	Aanbeveling voor kinderen
<b>Jeuk, niet-medicamenteus symptomatisch</b>					
Huidverzorging, koelte applicatie	Mogelijk effectief, 4.1	Wolfe 2011 (4)	Effectief, 1	*Bosonnet 2003 (115), *Evers 2005 (116)	Overweeg
hypnose	Mogelijk effectief		Mogelijk effectief, 3	Rucklidge 2002 (117), Rucklidge 1999 (118), Sampson 1990 (119)	Overweeg
<b>Jeuk, medicamenteus</b>					

<i>Opioidgerelateerd</i>					
anti-histaminica	Controversie, 3	Ko 2004			Overweeg
Naloxon	Effectief, 1	Maxwell 2005	Effectief, 1	*Kjellberg 2001 (120)	Overweeg
Ondansetron			Effectief, 1	*Borgeat 1999(121), *Charuluxanan 2000 (122), *Dimitriou 1999 (123), *Gurkan 2002 (124), *Kyriakides 1999 (125)	Overweeg
<i>Bij hematologische aandoeningen</i>					
Cimetidine			Mogelijk effectief, 4	Aymard, 1980(126) *Harrison 1979 (127), *Hess 1979 (128), *Schapira 1979 (129), *Staubli 1981 (130), *Weick 1982 (131), *Zappacosta 1979 (132)	Overweeg
Prednison en cimetidine			Mogelijk effectief, 4	*Korfotis 2008 (133)	Overweeg
SSRI (paroxetine)	Mogelijk effectief, 3	Zylicz 1998 (134)	Mogelijk effectief, 2	*Zylicz 2003 (135)	Overweeg
<i>Bij cholestase</i>					
Ondansetron			Effectief, 2	*Muller 1998 (136), *O'Donohue 1997 (137), O'Donohue 2005 (138)	Overweeg
Mirtazapine			Effectief, 4	*Davis 2003(139), *Demierre 2006 (140), *Hundley 2004 (141)	Overweeg
SSRI (prooxetine, sertraline)				*Browning 2003 (142), *Diehn 2001	Overweeg

				(143), *Mayo 2007 (144), *Stander 2009 (145), *Tefferi 2002 (146)	
Colestyramine			Effectief, 3	*Datta 1966 (147), *Di Padova 1984 (148), *Tandon 2007 (149)	Overweeg
Ursodeoxycholzuur	Effectief, 3	Balisteri 1998, Dinler 1999			Overweeg
Rifampicine	Effectief, 3	El-Karakasy 2007	Effectief, 1	*Khurana 2006 (150), *Tandon 2007 (149)	Overweeg
Fenobarbital	Mogelijk effectief, 3	Ghent 1978, Cies 2010			Overweeg
Naloxon	Effectief,	Chang 2008	Effectief, 1	*Bergasa 1992 (151) en 1995 (152), *Connolly 1995 (153), *Jones 2002 (154), *Tandon 2007 (149)	Overweeg
<i>Bij uremie</i>					
Cholestagel			Mogelijk effectief, 4	Cho 1997 (155)	Overweeg
<b>Niveau 1 = gebaseerd op systematische review of ten minste twee gerandomiseerde onderzoeken van goede kwaliteit</b>					
<b>Niveau 2 = gebaseerd op één RCT of ten minste twee vergelijkende klinische onderzoeken</b>					
<b>Niveau 3 = gebaseerd op één vergelijkend onderzoek of op niet-vergelijkend onderzoek</b>					
<b>Niveau 4 = gebaseerd op mening van deskundigen</b>					

### Overige opmerkingen

Er zijn geen gerandomiseerde studies bij kinderen in de palliatieve fase die de behandeling van jeuk bij kinderen evalueren. Aanbevelingen zijn gebaseerd op kennis uit studies bij volwassenen, experts van kinderpalliatieve zorg (boeken) en [www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl). De behandeling is afhankelijk van de gevonden oorzaak.

### Aanbevelingen

Jeuk – algemene aanbevelingen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geef informatie over oorzaken van jeuk, behandelingsmogelijkheden en ziekteverloop.</li> <li>• Bespreek met kind en ouders welke factoren jeuk beïnvloeden.</li> <li>• Zorg dat de nagels van het kind kort zijn om krabben en</li> </ul>

	<p>huidbeschadigingen te minimaliseren. Laat eventueel tijdens slaap katoenen handschoenen dragen om krabeffecten te beperken.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zorg voor een koele omgevingstemperatuur en voorkom dat kinderen te warm gekleed zijn. Voorkom huidbeschadiging of irritatie.</li> <li>• Geef advies om niet te lang te wassen, te baden en te douchen met gebruik van lauw water en bij voorkeur geen zeep. Na wassen huid deppen en niet wrijven met een handdoek.</li> <li>• Wissel frequent de luiers om maceratie van de huid te voorkomen bij incontinentie voor urine en/of feces.</li> </ul>
--	--

Jeuk – aanbevelingen voor diagnostiek	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neem een anamnese af en verricht zorgvuldig lichamelijk onderzoek.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg een aanvullend laboratoriumonderzoek op indicatie.</li> <li>• Overweeg een consult van een dermatoloog.</li> </ul>

Jeuk – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geef verkoeling door koude omslagen of ijs ('coldpack').</li> <li>• Voorkom smetten door goede huidverzorging.</li> <li>• Bij huidafwijking met korsten: geef enkele malen per dag natte doeken gedurende 1-2 uur.</li> </ul> <p>Lokale behandeling:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Start bij een droge huid met een indifferent zalven of crèmes (verzachtend smeersel 2-4 dd); gebruik naarmate de huid droger is een vettere zalf, bijvoorbeeld: <ul style="list-style-type: none"> <li>- vaseline-lanette crème FNA;</li> <li>- cremor vaseline cetomacrogol FNA;</li> <li>- lanette crème FNA;</li> <li>- unguentum leniens FNA.</li> </ul> </li> <li>• Aan deze zalven kunnen stoffen toegevoegd worden die extra demping van de jeuk geven, zoals levomenthol ureum vaseline crème 5% of 10% FNA of levomentholcrème 1% FNA of levomentholgel 1%.</li> <li>• Wissel bij eczemateuze huidafwijkingen crème met corticosteroïden (uit eerste of tweede klasse) af met een neutrale crème.</li> <li>• hydrocortison crème/zalf 1% FNA;</li> <li>• triamcinolon crème/zalf 0,1% FNA.</li> <li>• Gebruik bij infecties: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Desinfectantia; alcohol 70% met 1% glycerine 85%:</li> <li>• Huid: chloorhexidine 0,5% in 70% alcohol met 1% glycerine 85% (chloorhexidine spiritus FNA);</li> <li>• Schimmelinfecties: miconazolcrème (2dd) of terbinafine (1dd).</li> <li>• Bacteriële infecties: hygiënische maatregelen (eigen handdoek, desinfecterende zepen - betadinescrub - zo nodig aangevuld met fusidinezuurzalf 2%).</li> </ul> </li> <li>• Overweeg complementaire therapie, bijvoorbeeld hypnose.</li> </ul>



<b>OVERWEEG</b>	<p>Systemische behandeling:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg een H1 antihistaminicum in een dosering waarin deze ook sederend werkt of als de jeuk specifiek histamine gemedieerd is.</li> <li>• Overweeg opioïde antagonist of opioïd rotatie.</li> <li>• Overweeg serotonine antagonist: ondansetron beschermt en kan opioïde-geïnduceerde jeuk opheffen.</li> <li>• Overweeg H2-receptor antagonist (cimetidine).</li> <li>• Overweeg extra chemotherapie en steroïden bij jeuk ten gevolge van een lymfoom.</li> <li>• Overweeg bij cholestatische jeuk: <ul style="list-style-type: none"> <li>• plaatsing van een stent bij (gal) afvloedbelemmering</li> <li>• medicamenten die inductie van leverenzymen veroorzaken zoals rifampicine en fenobarbital;</li> <li>• cholestyramine (bindt aan galzouten en voert galzouten af via de enterohepatische kringloop. Er moet hiervoor wel galafvloed mogelijk zijn);</li> <li>• ursodeoxycholzuur (beïnvloedt de samenstelling van de gal);</li> <li>• orale prednison, als er geen andere oplossingen zijn.</li> </ul> </li> </ul>
-----------------	---

Jeuk – aanbevelingen voor evaluatie	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evalueer het effect van de behandeling van symptomen aan de hand van klachten, eventueel met behulp van een dagboek.</li> <li>• Evaluatie na enkele dagen.</li> </ul>

## 2.5.2. WONDEN/DECUBITUS

### Oorzaken

- drukulcera/decubitus
- wonden ten gevolge van een maligniteit
- blaarziekten
- epidermolysis bullosa
- mucositis veroorzaakt door:
  - chemotherapie
  - radiotherapie

### Diagnostiek

Voor de beoordeling van wonden is lichamelijk onderzoek van groot belang.

Drukulcera kunnen gegradeerd worden met een scoresysteem. Dit scoresysteem bestaat uit vier stadia:

- stadium 1: intacte huid, roodheid, het erytheem bleekt niet in onderscheid met een normale reactie op druk
- stadium 2: partiële huidbeschadiging door betrokkenheid van epidermis en dermis, oppervlakkige drukplek met aspect van een blaar of ondiep ulcus;
- stadium 3: verlies, beschadiging van gehele dikte huid met schade en eventueel necrose in subcutaan weefsel. Nog geen verbinding met onderliggende fascie

- stadium 4: zeer ernstige beschadiging en weefseldestructie met schade aan onderliggende spieren, botten, pezen en gewrichtskapsel

Drukulcera zullen leiden tot lichamelijke symptomen zoals pijn; een oppervlakkig drukulcus kan leiden tot extreme pijn, in disproportie met de grootte van het defect. Daarnaast kan een superinfectie van een huidlesie een zeer onaangename geur verspreiden.

## **Beleid en behandeling**

### *Algemeen*

Preventie: het is belangrijk zo veel mogelijk drukulcera te voorkomen. Goede verzorging en regelmatige inspectie van de huid op risicoplaatsen (bot) en andere drukpunten zijn essentieel. Voorkeurslokaties van drukulcera zijn: hoofd/nek, stuit en enkels. Interventies gericht op het voorkomen van infecties, smetten en immobiliteit reduceren het risico. Regelmatig draaien van de patiënt, een drukreducerend matras of schapenvacht en barrièrecremes of -zalven helpen de huid te beschermen en te genezen. Aandacht voor de voedingstoestand is daarnaast belangrijk.

In de thuissituatie is het belangrijk de familie te informeren over de risico's, zodat huidproblemen snel herkend worden

Het is belangrijk, indien wonden zijn ontstaan bij het behandelplan, een doel te stellen waarbij duidelijk moet zijn of wondgenezing of symptoombestrijding niet primair gericht op wondgenezing het doel is.

*Wondbedekkers* (uit [www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl), m.n. gericht op oncologische ulcera)

### *Algemeen*

De keuze van de wondbedekker wordt bepaald door observeerbare kenmerken van de wond:

- kleur, grootte, diepte en vorm, wondranden, maceratie
- de mate van exsudaat en bloedingsneiging is van invloed op de frequentie van verwisselen
- geur, kan een aanwijzing zijn voor wondinfectie of van anaerobe bacteriën die goed gedijen in necrotisch weefsel
- pijn, gerelateerd aan de ziekte of ten gevolge van onjuiste verzorgingstechniek of ongeschikte wondbedekker
- ontstekingsverschijnselen: roodheid, zwelling, warmte en pijn
- plaats van de wond, bijvoorbeeld op de stuit, waar druk en wrijving voorkomen moeten worden of rond een gewricht waar de wondbedekker en fixatie geen bewegingsbeperking mag opleveren
- diepte van de wond; de wondbedekker moet bij een diepe wond het volledige wondbed raken

### *Verpleegtechnische aspecten*

- toepasbaarheid in de setting waarin de patiënt zich bevindt
- verzorging van de wond op indicatie; dagelijkse wisseling van verband is vaak niet nodig en is belastend voor de patiënt
- comfort van de patiënt

- bekende overgevoeligheid voor verbandmaterialen of lokaal toegediende medicatie;
- vermijden van meerdere middelen in één wond (indien mogelijk)
- kostenaspect (niet alleen productprijs, maar ook de verwisselfrequentie, benodigde tijd voor verbandwisseling en patiëntencomfort)
- reiniging van de wond

Naarmate meer symptomen optreden, zoals geur, extreme exsudaatvorming en bloedingsneiging, kan het noodzakelijk zijn te kiezen voor verbandmaterialen die aan een groot aantal eisen voldoen. Creativiteit en tijdig inspelen op snel optredende veranderingen is hierbij vaak noodzakelijk. Bij het gebruik van hulpmiddelen of het maken van aanpassingen kunnen de fysiotherapeut, ergotherapeut of medisch instrumentmaker ingeschakeld worden. Het moeten beschikken over een groter assortiment materialen kan problemen geven bij de levering. Een goede samenwerking tussen de voorschrijvers (huisarts, specialist, (wijk)verpleegkundige) en de apotheek is noodzakelijk. Veel materialen zijn niet dezelfde dag leverbaar of zijn moeilijk verkrijgbaar. Er moet rekening gehouden worden met de kleinste verpakkingseenheid die geleverd kan worden.

### **Mogelijke wondbedekkers**

#### Alginaten

Dit zijn in de natuur voorkomende polysachariden die met name worden gevonden in bepaalde soorten bruin zeewier. Het voornaamste bestanddeel is alginezuur.

*Toepassing:* met name bij gele en zwarte wonden met veel viskeus exsudaat en/of bloedingsneiging

*Eigenschappen:*

- reinigt wond door opname van débris en bacteriën
- heeft hoge absorptiecapaciteit
- beperkt geur
- heeft lichte bloedingstelpende werking
- mist toxische of allergische reacties
- past zich aan het reliëf van de wond aan
- laat zich makkelijk en pijnloos verwijderen
- is biologisch afbreekbaar (vezels die in de wond achterblijven worden afgebroken)

#### Hydrofibers of hydroactieve verbanden

Deze zijn gemaakt van polyurethaangels en bevatten hydrocolloïd partikels of bestaan uit puur hydrocolloïd.

*Toepassing:* bij rode en gele wonden met veel exsudaat

*Eigenschappen:*

- past zich aan het reliëf van de wond aan
- reinigt de wond door opname van débris
- heeft hoge absorptiecapaciteit
- laat zich makkelijk en pijnloos verwijderen

#### Hydrogels

Dit zijn complexe netwerken van polymere verbindingen van bijvoorbeeld polyethyleenoxide, waarbinnen het uitzettende medium (water) vastgehouden wordt. De hydrogels bevatten 80-

99% water.

*Toepassing:* bij droge wonden

*Eigenschappen:*

- leidt zelden tot overgevoeligheidsreacties
- heeft polsterwerking: het veerkrachtig oppervlak beschermt de wond tegen mechanische druk van buitenaf
- plakt niet aan de wond
- reinigt de wond door oplossen van fibrinebeslag (gele wond) of hydratatie van necrotisch weefsel (zwarte wond)
- creëert een vochtig milieu (wees bedacht op uitdroging van de gel, bijvoorbeeld door afdekken met een vet gaas)
- heeft verkoelend en pijnstillend effect
- is niet toepasbaar bij anaërobe infecties

### Schuimverbanden

Deze bestaan uit een foam, meestal van polyurethaan. De schuimlaag is semipermeabel en laat vocht en gassen door. Er zijn schuimverbanden voorzien van een licht tot sterk klevende pleister en zelfklevende uitvoeringen.

*Toepassing:* bij rode wond met veel exsudaat. Kan ook als polsterverband worden gebruikt.

*Eigenschappen:*

- heeft hoge absorptiecapaciteit
- heeft polsterwerking: het veerkrachtig oppervlak beschermt de wond tegen mechanische druk van buitenaf
- kan op maat geknipt worden
- fixatie is meestal nodig
- heeft warmte-isolerende werking

### Absorberende verbanden

Absorberende verbanden bestaan uit een absorberende kernlaag die wondvocht onbeperkt opneemt en een vochtafstotende toplaag die beschermt tegen doorlekken.

*Toepassing:* afdekking van andere wondbedekkers zoals alginaat of hydrofiber bij wonden met veel exsudaat

*Eigenschappen:*

- heeft hoge absorptiecapaciteit
- geeft kans op bacteriegroei en op het ontstaan van onaangename geuren, indien het verband niet tijdig gewisseld wordt

NB Non-woven gazen moeten niet onder absorberend verband worden toegepast.

### Wondcontactmateriaal

Wondcontactmateriaal bestaat uit een gaasachtig materiaal van kunststof dat niet vastplakt en afhankelijk van het product minimaal 24 uur kan blijven zitten.

*Toepassing:* bij rode, gele of zwarte wonden met weinig exsudaat

*Eigenschappen:*

- plakt niet aan de wond
- laat exsudaat door via de mazen

NB Vette gazen bestaan uit een katoenen weefsel en moeten om de zes uur gewisseld worden, omdat deze anders vastplakken. Ze zijn daarom niet geschikt voor het oncologisch ulcus.

#### Barrièrecrème en barrièrefilm

*Toepassing:* bij (dreigende) maceratie van de wondranden bij wonden met veel exsudaat of fistels met agressief wondvocht

*Eigenschap:*

- beschermt wondranden of omliggende huid

#### Geurneutraliserende verbanden

Deze meer of minder absorberende verbanden bevatten geactiveerde koolstof (houtschool).

*Toepassing:* bij wonden met geurproblematiek

*Eigenschap:*

- neutraliseert geur

#### Antibacteriële verbanden

Deze verbanden bevatten antibacteriële producten zoals honing, zilver, antibiotica.

*Toepassing:* op indicatie kortdurend bij geïnfecteerde wonden

*Eigenschap:*

- bestrijdt wondinfectie

#### Hemostatische materialen

Deze producten bestaan uit cellulose, collageen of gelatine.

*Toepassing:* bij wonden met ernstige bloedingsneiging

*Eigenschap:*

- activeert het stollingsmechanisme en versnelt de fibrinevorming

#### **Niet-medicamenteuze behandeling**

- Reiniging van de wond (met name bij gele of zwarte wonden en/of geurproblematiek):
- 1 dd spoelen met kraanwater, eventueel met fysiologisch zout of een spoelvloeistof
- Gebruik van wondbedekkers:

Bij een rode wond:

- met weinig exsudaat: wondcontactmateriaal op synthetische/siliconen basis, afgedekt met absorberend verband
- met veel helder exsudaat: schuimverband of hydrofiber, afgedekt met absorberend verband

Bij een gele wond:

- met weinig exsudaat: hydrogel en/of wondcontactmateriaal op synthetische basis, afgedekt met absorberend verband
- met veel exsudaat: alginaat of hydrofiber afgedekt met absorberend verband

Bij een zwarte wond:

- met weinig exsudaat: hydrogel en/of wondcontactmateriaal op synthetische basis, afgedekt met absorberend verband
- met veel exsudaat: alle absorberende wondbedekkers of alginaat, afgedekt met absorberend verband.
- geurneutraliserend verband, indien geurproblematiek op de voorgrond staat (kan in combinatie met alle soorten verband gebruikt worden)
- bij matige bloedingsneiging een alginaat, bij een ernstige bloedingsneiging hemostatische materialen.
- bij (dreigende) maceratie van de wondranden een wondrandbeschermende zalf of film
- Ter bevordering van de wondgenezing en voorkomen/genezen van infecties kan een chirurgisch debridement van necrotisch weefsel noodzakelijk zijn.

### Medicamenteuze behandeling

Pijnklachten ten gevolge van wonden kunnen met pijnbestrijding worden verholpen (zie hoofdstuk pijnbestrijding). Geuren ten gevolge van wonden worden veroorzaakt door groei van anaerobe micro-organismen. Metronidazol systemisch is een goede behandeling. Lokale applicatie is ook goed mogelijk en heeft het voordeel dat systemische bijwerkingen als misselijkheid en braken niet voorkomen. Algemene verzorgende maatregelen en vermijden van schuren/wrijven en sterk alkalische zepen verminderen het risico op huidbeschadigingen en infecties.

### Aanbevelingen

Wonden/decubitus – algemene aanbevelingen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Voorkom drukulcera door regelmatige inspectie en verzorging van de huid op risicoplaatsen (bot) en andere drukpunten.</li> <li>• Informeer de familie thuis over de risico's zodat huidproblemen snel herkend worden.</li> <li>• Voorkom infecties, smetten en immobiliteit (draai regelmatig).</li> <li>• Zorg voor een goede voedingstoestand.</li> <li>• Gebruik een drukreducerende matras.</li> </ul>

Wonden/decubitus – aanbevelingen voor diagnostiek	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neem een anamnese af en verricht zorgvuldig lichamelijk onderzoek.</li> <li>• Let daarbij op kleur/roodheid, grootte, diepte en vorm, wondranden, maceratie, de mate van exsudaat en bloedingsneiging, geur, zwelling, warmte en pijn, plaats van de wond. Gradeer drukulcera.</li> <li>• Stadium 1: intacte huid, roodheid, het erytheem bleekt niet in onderscheid met een normale reactie op druk.</li> <li>• Stadium 2: partiële huidbeschadiging door betrokkenheid van epidermis en dermis, oppervlakkige drukplek met aspect van een blaar of ondiep ulcus.</li> <li>• Stadium 3: verlies, beschadiging van gehele dikte huid met schade en eventueel necrose in subcutaan weefsel. Nog geen verbinding met onderliggende fascie.</li> <li>• Stadium 4: zeer ernstige beschadiging en weefseldestructie met schade aan onderliggende spieren, botten, pezen, gewrichtskapsel.</li> </ul>

Wonden/decubitus – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stel vast of wondgenezing of symptoombestrijding het doel van de behandeling is.</li> <li>• Reinig de wond (met name bij gele of zwarte wonden en/of geurproblematiek) door te 1 dd te spoelen met kraanwater, eventueel met fysiologisch zout of een spoelvoeistof.</li> <li>• Kies voor verbandmaterialen die aan een groot aantal eisen voldoen, indien er meer symptomen optreden, zoals geur, extreme exsudaatvorming en bloedingsneiging.</li> <li>• Speel tijdig in op snel optredende veranderingen.</li> <li>• Schakel zo nodig een fysiotherapeut, ergotherapeut of medisch instrumentmaker in bij het gebruik van hulpmiddelen of het maken van aanpassingen, zodat huidlesies minder belast worden.</li> <li>• Kies een wondbedekker die past bij de wond.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg een chirurgisch debridement van necrotisch weefsel uit ter bevordering van de wondgenezing en ter voorkoming/genezing van infecties.</li> </ul>

Wonden/decubitus – aanbevelingen voor evaluatie	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evalueer het effect van de behandeling van symptomen aan de hand van klachten eventueel met behulp van een dagboek.</li> <li>• Evaluatie na enkele dagen.</li> </ul>

Mucositis – aanbevelingen voor diagnostiek	
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg een aanvullend laboratoriumonderzoek op indicatie.</li> <li>• Overweeg een consult van een dermatoloog.</li> </ul>

Mucositis – aanbevelingen voor behandeling	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zorg voor een goede mondhygiëne (tanden poetsen met zachte borstel, flossen, mondspoelingen met steriel water, NaCl 0,9% of natriumbicarbonaat).</li> <li>• Zorg voor een goede hydratatie bij gastro-intestinale mucositis.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg zo nodig pijnbestrijding (lokaal lidocaïne, morfine systemisch)</li> <li>• Overweeg tijdige behandeling van candida met miconazol orale gel. Verwijder eventueel een plaatjesbeugel. Slijmvliezen: chloorhexidine 1% in water (chloorhexidine-oplossing FNA)</li> </ul>

Wetenschappelijke onderbouwing: Wolfe (4), Goldman (5), [www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl) en [www.npuap.org/pr2.htm](http://www.npuap.org/pr2.htm); (National Pressure Ulcer Advisory Panel)

TABEL 2: Veelgebruikte medicatie bij jeuk bij kinderen in de palliatieve fase (4)

Symptoom	Medicatie	Dosering	Opmerkingen
Jeuk	Naloxon	0.25-1.0 mcg/kg/uur IV	Niet meer geven dan 2 mcg/kg/uur

	Cimetidine	1mnd-12mnd: 20 mg/kg/dag in 4-6 doses. ◦ 1jr-12jr: 20-30 mg/kg/dag in 4 doses ◦ 12jr-18jr: 800 mg/dg in 1-2 doses	<a href="http://www.kinderformularium.nl">www.kinderformularium.nl</a>
	Ondansetron	>12 jaar: 8mg 2x daags	
	Colestyramine	< 6jr: Startdosering: 1-4 g/dag in verdeelde doses, Onderhoudsdosering: 0.25-2 g/dag in verdeelde doses; 6jr-18jr: Startdosering: 12-16 g/dg in verdeelde doses Onderhoudsdosering: 4-8 g/dg in verdeelde doses	
	Rifampicine	5-10 mg/kg, max 600 mg	



## 2.6. Misselijkheid en braken

*Auteurs en redactie: Eduard Verhagen, Leontien Kremer, Leonie Venmans*

### Inleiding en definitie

Misselijkheid en braken zijn twee van de meest belastende symptomen voor zieke kinderen en hun verzorgers. Gastro-intestinale, neurologische, metabole, farmacologische en psychosociale factoren kunnen allemaal bijdragen aan de klachten, terwijl lange periodes van misselijkheid en braken op hun beurt weer kunnen leiden tot anticipatoire misselijkheid en braken.

Misselijkheid en braken hebben een zeer negatieve invloed op de kwaliteit van leven. Persisterende misselijkheid en braken kunnen leiden tot dehydratie, metabole ontregeling (nierfunctiestoornissen, hypokaliëmie, metabole alkalose), ondervoeding, bloedbraken door scheurtjes in de oesophagus (Mallory-Weiss syndroom) of aspiratiepneumonie. Verder kunnen misselijkheid en braken ervoor zorgen dat medicatie niet ingenomen wordt of dat radio- of chemotherapie wordt gestaakt.

Misselijkheid en braken leiden vaak tot voedingsproblemen en kunnen door ouders als een onheilspellend symptoom worden gezien. Daarnaast zijn grote veranderingen van het eet- en ontlastingspatroon van het kind vaak verontrustend voor ouders. De onmogelijkheid om hun kind te voeden kan worden opgevat als symbolisch voor het tekortschieten op fundamentele aspecten van het ouderschap. Alleen al daarom vereisen de evaluatie en behandeling van deze klachten een holistische aanpak ((4;156) en [www.pallialine.nl](http://www.pallialine.nl)).

### Vóórkomen

Op grond van zes studies van in totaal 600 kinderen met zowel oncologische als niet-oncologische aandoeningen wordt het vóórkomen van misselijkheid en braken bij kinderen die palliatieve zorg krijgen geschat tussen de 40-60% (157-162).

### Oorzaken

Misselijkheid en braken worden gereguleerd door het braakcentrum en de chemoreceptor triggerzone (CTZ) die beide in de hersenstam zijn gelokaliseerd. Verschillende neurotransmitters en receptoren zijn hierbij betrokken: dopamine-2 (D2-receptor), serotonine (5HT3-receptor), acetylcholine (acetylcholine- of muscarinereceptor), histamine (H1-receptor) en substance P (NK1-receptor).

De belangrijkste aanvoerende banen zijn afkomstig van de nervus vagus, van het evenwichtsorgaan en van hogere corticale centra. Perifere stimulatie van chemo- en mechanoreceptoren in maag, darm, lever en peritoneum kan via de nervus vagus aanleiding geven tot activatie van het braakcentrum. Sommige medicijnen en metabole afwijkingen (bijvoorbeeld hypercalciëmie) kunnen via centrale stimulatie van de receptoren in de chemoreceptor trigger zone het braakcentrum activeren. Vestibulaire en psychogene factoren oefenen hun invloed uit via de aanvoerende banen vanuit respectievelijk het evenwichtsorgaan en de hogere corticale centra.

Het braakcentrum stimuleert het diafragma (via de nervus frenicus), het dwarsgestreepte spierweefsel van de buikwand en de thorax (via de spinale zenuwen)', en het spierweefsel van de maag, oesophagus, larynx en farynx (via de nervus vagus). Deze stimulatie leidt tot het optreden van kokhalzen c.q. braken en de daarbij horende verschijnselen.

Prokinetica (metoclopramide, domperidon) bevorderen de maagontleding door blokkade van D2-receptoren in de maagwand; metoclopramide activeert bovendien de 5HT4-receptoren in de maagwand, waardoor acetylcholine vrijkomt, hetgeen de maagontleding verder bevordert.

De oorzaak van misselijkheid en braken is vaak multifactorieel, maar het is van belang om ook aan identificeerbare oorzaken aandacht te besteden. De meest voorkomende oorzaken zijn gastro-enteritis, anatomische obstructie (bijvoorbeeld pylorusstenose), gastro-oesofageale reflux, overvoeding, obstipatie, ileus, verhoogde intracranieële druk, nierinsufficiëntie en systemische infecties, alsmede lokale infecties zoals otitis media. Braken wordt vaak gezien bij kinderen in stressvolle situaties, ook bij zuigelingen. Misselijkheid komt vaak voor bij depressieve en angstige kinderen.

Andere veel voorkomende oorzaken zijn bijwerkingen van geneesmiddelen zoals opioïden, antibiotica, NSAID's, anticholinergica, cytostatica en antidepressiva. Misselijkheid veroorzaakt door opioïden verdwijnt vaak een paar dagen na de start van behandeling spontaan; opioïdrotatie en/of anti-emetica, zoals haldol, kunnen soms succesvolle behandelingen hierbij zijn. Opioïden kunnen ook obstipatie veroorzaken, als er geen profylactische maatregelen worden genomen en obstipatie kan op zijn beurt weer leiden tot misselijkheid.

### **Diagnostiek**

Ieder kind met misselijkheid en braken in de palliatieve fase moet zorgvuldig worden geëvalueerd met behulp van de anamnese en gericht lichamelijk onderzoek. Klinisch relevant zijn onder meer vragen naar samenhang met eten, medicatietoediening en andere klachten zoals pijn. Onderbehandelde pijn kan misselijkheid en braken veroorzaken. Differentiaaldiagnostisch moeten verhoogde intracranieële druk, ileus, obstipatie en convulsies worden overwogen.

### **Beleid en behandeling**

Het hierna volgende algoritme voor behandeling is gebaseerd op handboeken vanwege de afwezigheid van kennis uit RCT's bij kinderen in de palliatieve fase. Voor veel van de medicatie die hierna wordt geadviseerd bestaat geen wetenschappelijke onderbouwing of registratie, doordat geneesmiddelenonderzoek van kinderen, en zeker van kinderen in de palliatieve fase, zeer schaars is.

1. Evaluatie van het kind, op zoek naar een onderliggende oorzaak.
2. Behandeling van de onderliggende oorzaak (zie boven).
3. Symptomatische behandeling met een combinatie van ondersteunende behandelvormen (niet-medicamenteus) met medicamenteuze behandeling.

## **WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING**

### ***Niet-medicamenteus***

Wolfe (4) beschouwt de combinatie van ondersteunende, complementaire zorg gecombineerd met medicamenteuze behandeling als de gouden standaard voor behandeling van misselijkheid en braken. Ondersteunende zorg omvat leefregels en voedingsadviezen, zoals het geven van kleine maaltijden, door het kind gekozen, regelmatig aanbieden van het lievelingsdrankje van het kind, goede mondverzorging en het voorkomen van onaangename

geuren (4). Soms kan het inbrengen van een maagsonde effectief zijn. Angstmanagement van het kind en de ouders zijn ook voor misselijkheid en braken van groot belang en begint met het uitleggen van de factoren die bijdragen aan de klachten.

Er zijn verschillende therapeutische technieken beschikbaar die kunnen bijdragen aan het gevoel van kalmte en ontspanning bij het kind. De meeste zijn niet bij kinderen onderzocht maar worden er wel bij gebruikt. Voorbeelden zijn psychologische technieken voor ontspanning, afleiding, (zelf)hypnose en ademhalingsoefeningen. Ook kan het gebruik van prettig ruikende geuren worden overwogen om misselijkmakende geuren te maskeren. Acupunctuur en het inplannen van leuke, afleidende activiteiten zoals muziek kunnen ook behulpzame keuzes zijn (163-169).

### ***Medicamenteus***

Het gebruik van medicatie tegen misselijkheid en braken vereist een rationele aanpak, gebaseerd op de farmacologische eigenschappen van het middel en de belangrijkste (vermoedelijke) oorzaak. Als een enkel geneesmiddel niet effectief is, moet een combinatie van middelen, gericht op verschillende receptoren, overwogen worden.

De RCT's die beschikbaar zijn, betreffen vrijwel uitsluitend kinderen met kanker en postoperatieve misselijkheid, en deze zijn mogelijk niet toepasbaar bij kinderen met niet-oncologische aandoeningen in de palliatieve fase. De rationele benadering waarbij de behandeling eerst gericht is op de belangrijkste oorzaak al dan niet aangevuld met een van de middelen die gericht zijn op een of verschillende receptoren kan gezien worden als 'good practice'.

#### *5-HT3-receptor antagonist*

Verschillende RCT's hebben aangetoond dat serotonine (5-hydroxytryptamine-3) antagonist ondansetron een goed anti-emetisch effect heeft bij kinderen met kanker na chemotherapie en na beenmergtransplantatie in vergelijking met placebo en andere anti-emetica, zoals metoclopramide plus dexamethason of metoclopramide plus diphenhydramine (170-174). Andere 5-HT3 antagonist, zoals tropisetron en granisetron laten een vergelijkbaar effect zien (175-177). Een bekende bijwerking van deze groep geneesmiddelen is obstipatie, hoofdpijn en misselijkheid (bij hoge doses of bij een bepaalde 5-HT3-receptor antagonist). Anekdotisch wordt ook effectiviteit van 5-HT3-receptor antagonist gerapporteerd bij kinderen met misselijkheid en braken met niet-oncologische aandoeningen in de palliatieve zorg.

#### *D2-receptor antagonist*

Dopamine2-receptor antagonist, zoals metoclopramide, domperidon en haloperidol, zijn mogelijk effectief bij de behandeling van kinderen met misselijkheid en braken in de palliatieve fase. Stress, angst en misselijkheid kunnen via perifere dopaminerge receptoren in de plexus mesentericus vertraagde gastro-intestinale passage veroorzaken. Dit effect wordt tegengegaan door prokinetica (metoclopramide en domperidon) (178). Andere D2-receptor antagonist kunnen een vergelijkbaar effect hebben. Er wordt in de praktijk relatief weinig gebruik van deze middelen gemaakt vanwege de (te) grote nadruk op extrapiramidale reacties. Metoclopramide werd geassocieerd met dyskinetische verschijnselen die bij tieners in een frequentie van 1:5000 voorkomen (179). Deze verschijnselen kunnen behandeld worden met centraal werkende antihistaminica of centrale anticholinergica. Dezelfde

overwegingen, maar in mindere mate, bestaan met betrekking tot andere dopamine-antagonisten, zoals fenothiazinepreparaten (antipsychotica), bijvoorbeeld haloperidol, prochlorperazine en chlorpromazine. Chlorpromazine en prochlorperazine zijn ook H1- en AChm-receptor antagonisten.

Domperidon passeert de bloed-hersenbarrière niet en kan daardoor geen extrapiramidale verschijnselen geven. Prokinetica mogen niet gelijktijdig met muscarine antagonist zoals diphenhydramine worden toegediend, omdat deze de gezamenlijke 'pathway' voor prokinetische middelen blokkeren. De gecombineerde toediening van diphenhydramine en metoclopramide voor de behandeling van dyskinetische verschijnselen zal daardoor dus resulteren in verlies van het prokinetisch effect van metoclopramide maar niet van het anti-emetisch effect. Gecombineerde intraveneuze toediening van 5-HT<sub>3</sub>-receptor antagonist verhogt het risico op hartritme stoornissen. Droperidol, een butyrofenon neurolepticum vergelijkbaar met haloperidol, wordt niet meer geadviseerd vanwege het risico op QT verlenging.

#### *H1- en AChm-receptor antagonisten*

Histamine-1 en muscarine acetylcholine receptor antagonist zijn effectieve anti-emetica in de dagelijkse klinische praktijk, maar RCT's met kinderen zijn niet beschikbaar. De eerste generatie antihistaminica hebben belangrijke anticholinerge, vooral sederende, bijwerkingen. Er bestaat een niet goed verklaarde grote variatie in gebruik van vergelijkbare middelen tussen verschillende landen.

Middelen die naast H1 ook D2-receptor antagonistische eigenschappen hebben zijn onder andere chlorpromazine (fenergan), prochlorperazine en levomepromazine (Nozinan). De laatste is volgens experts vooral effectief bij refractaire misselijkheid bij kinderen in de palliatieve fase.

#### *NK1-receptor antagonisten*

Aprepitant is een neurokinin-1-receptor antagonist, met antidepressieve, anxiolytische en anti-emetische eigenschappen. NK1-receptoren bevinden zich in het CZS en het perifere zenuwstelsel maar ook in de tractus digestivus. RCT's hebben superioriteit aangetoond in vergelijking tot ondansetron, 24 tot 48 uur postoperatief, wanneer dit als eenmalige dosis wordt gegeven, maar gegevens over gebruik bij kinderen zijn erg schaars (180-182). Het middel is in Nederland niet geregistreerd voor kinderen < 12 jaar.

Een RCT (n = 46) in adolescenten met chemotherapie-geïnduceerde misselijkheid en braken toonde aan dat de combinatie van aprepitant (125 mg IV 3dd) dexamethason en ondansetron superieur was ten opzichte van dexamethason en ondansetron alleen (183).

#### *Cannabinoïden*

De activatie van het endo-cannabinoïde systeem onderdrukt de gedragsgevolgen bij acute en persisterende schadelijke prikkels, en D-9-tetrahydrocannabinol (THC) heeft een bewezen anti-emetisch effect (184). THC kan de eetlust verhogen en misselijkheid verminderen. Er zijn twee soorten cannabinoïde receptoren geïdentificeerd, CB1 and CB2. CB1-receptoren bevinden zich in het CZS, onder andere in het gebied waar activatie van die receptoren tot suppressie van intestinale neurotransmitters leidt (185). Meta-analyse van 30 RCT's (n = 1366 patiënten) toonde een effectiviteit van de cannabinoïden dronabinol en

abilone bij de behandeling van chemotherapie-gerelateerde ziekte bij volwassenen (186). Bijwerkingen die werden genoemd waren duizeligheid, dysforie, depressie, hallucinaties, paranoia, en arteriële hypotensie (187). Er zijn echter geen studies bij kinderen bekend.

#### *Corticosteroïden*

Misselijkheid door verhoogde intracraniële druk als gevolg van een hersentumor, meningeale leukemie of meningeale metastasen kan door toediening van corticosteroïden op korte en middellange termijn aanzienlijk verminderen. Middelen, zoals dexamethason, zijn waarschijnlijk effectief, doordat hierdoor het oedeem rond de tumor afneemt. Daarnaast verhinderen corticosteroïden de prostaglandine synthese hetgeen ook een anti-emetische rol zou kunnen hebben. Bijwerkingen zoals stemmingswisselingen en gewichtstoename kunnen optreden. (5).

#### *Benzodiazepinen*

Lage doses benzodiazepinen, zoals midazolam, lorazepam of diazepam, kunnen onderdeel zijn van een effectieve anti-emetische behandeling bij kinderen in de palliatieve fase. Er zijn echter maar beperkte data uit RCT's beschikbaar die de effectiviteit ervan voor postoperatieve misselijkheid of chemotherapie-geïnduceerde misselijkheid aantonen (188-191).

#### *Propofol*

Propofol heeft anti-emetische eigenschappen bij relatief lage dosering (192;193). Het werkingsmechanisme van dit kortwerkend anestheticum is niet goed bekend en zou verklaard kunnen worden door versterking van GABA-A receptor activiteit, natriumkanalblokkade, en activatie van het endo-cannabinoïde systeem (194-196). In een case report van een volwassene wordt succesvolle misselijkheidsbehandeling tijdens palliatieve zorg gerapporteerd bij intraveneuze toediening van 0,6–1 mg/kg/u (197). Er zijn maar weinig data gepubliceerd over kinderen (198), maar de ervaring van de palliatieve zorggroep in Minnesota met 'low-dose' propofol bij 12 kinderen en tieners (199) wijst uit dat het een belangrijke rol kan hebben bij de behandeling van refractaire pijn en misselijkheid aan het einde van het leven als alle andere middelen falen (tabel 2).

## CONCLUSIES EN GRADERING VAN EVIDENCE

TABEL 1. Behandeling van misselijkheid en braken: niet-medicamenteus en medicamenteus

Behandeling (kleur geeft kracht van aanbeveling aan)	Conclusie Niveau van bewijsvoering kinderen	Referentie(s) Kinderen	Conclusie Niveau van bewijsvoering volwassenen	Referentie(s) Volwassenen	Aanbeveling voor kinderen
<b>Ondersteunende en complementaire therapieën</b>					
Voedingsadviezen			Mogelijk effectief, 4	*Levv 2007 (200)	Overweeg
Hypnose	Effectief, 2,3	Zeltzer 1984 (168;200), Lebaron 1984 (164), Cotanch 1985 (165),			Doen

		Hockenberry 1985 (166), Jacknow 1994 (167)			
Massage			Mogelijk effectief, 2	*Ahles 1999 (201), *Cassileth 2004 (202), *Grealish 2000 (203)	Overweeg
Aromatherapie			Mogelijk effectief, 3	*Gilligan 2005 (204)	Overweeg
Afleiding	Effectief, 3	Zeltzer 1984 (168;205)	Mogelijk effectief, 3	*Vasterling 1993 (206)	Overweeg
Psychologische technieken voor ontspanning			Mogelijk effectief, 1-2	*Luebbert 2001 (207), *Devine 1995 (208)	Overweeg
Luisteren naar muziek			Mogelijk effectief, 3	*Ezzone 1998 (209), *Standley 1992 (210)	Overweeg
Acupunctuur/pressuur	Controversie	Vickers 1996 (169;210)	Mogelijk effectief, 2,3	*Ezzo 2006 (211), *Naeim 2008 (212), *Brown 1992 (213), *Nystrom 2008 (214), *Perkins 2008 (215), *Wright 2005 (216)	Overweeg

Behandeling (kleur geeft kracht van aanbeveling aan)	Conclusie Niveau van bewijsvoering kinderen	Referentie(s) Kinderen	Conclusie Niveau van bewijsvoering volwassenen	Referentie(s) Volwassenen	Aanbeveling voor kinderen
<b>5-HT3-receptor antagonisten</b>					
Bij misselijkheid en braken door chemotherapie	Effectief, 1, 2	Uysal 1999 (175;216), Ozkan 1999 (177), Aksoylar 2001 (176)	Effectief, 1	*Herrstedt 2008 (217), *Kris 2006 (218), *Naeim 2008 (212), *Roila 2006 (219), *Twycross 1998 (220), Santucci 2007 (221), Ventaffrida 1987 (222), Drake 2004 (223)	Doen
Bij misselijkheid en braken door andere oorzaken			Effectief, 2	*Buchanan 2007 (224), *Cole 1998 (225), *Carrow 1997 (226), *Ljutic 2002 (227),	Overweeg

				*Mystakidou 1997 (228), 1998 (229;230), *Nicholson 1992 (231), *Porcel 1998 (232), *Sussman 1999 (233)	
<b>Dopamine2-receptor antagonisten (D2)</b>					
Metoclopramide	Effectief, 4		Effectief, 4		Overweeg
Haloperidol	Effectief, 4		Mogelijk effectief, 4.1	*Critchley 2001 (234), *Perkins 2009 (235)	Overweeg
Domperidon	Effectief, 4		Effectief, 4		Overweeg
<b>H1- en AChm-receptor antagonisten</b>					
Cyclizine	Effectief, 4 (bijwerking: sufheid)	Wolfe 2011 (4)	Mogelijk effectief, 4	<a href="http://www.pallialine.nl/misselijkheid-en-braken">http://www.pallialine.nl/misselijkheid-en-braken</a>	Overweeg
Promethazine	Effectief, 4	Wolfe 2011 (4)			Overweeg
(Butyl)Scopolamine	Effectief,4	Wolfe 2011 (4)	Mogelijk effectief, 4		Overweeg

Behandeling (kleur geeft kracht van aanbeveling aan)	Conclusie Niveau van bewijsvoering kinderen	Referentie(s) Kinderen	Conclusie Niveau van bewijsvoering volwassenen	Referentie(s) Volwassenen	Aanbeveling voor kinderen
<b>D2- en H1/muscarine acetylcholine (AChM)-receptor antagonisten</b>					
Chlorpromazine	Effectief, 4				Overweeg
Levomepromazine	Effectief, 4		Effectief, 3	*Eisenclas 2005 (236), *Kennett 2005 (237), *Skinner 1999 (238), *Twycross 1997 (163)	Overweeg
<b>NK1-receptor antagonisten</b>					
Aprepitant bij misselijkheid en braken door chemotherapie	Effectief, 3	Smith 2005 (182) Diemunsch 2007 (181)		*Herrstedt 2008 (217), *Kris 2006 (218), *Naeim 2008 (212), *Roila 2006 (219), Diemunsch 2007 (180;181)	Overweeg
Aprepitant bij perioperatieve misselijkheid en braken	Effectief, 3	Gore 2009 (183)			Overweeg
<b>Cannabinoïden</b>					
D-9-tetrahydrocannabinol (THC)			Effectief, 3	Hall 2003 (184)	Overweeg
<b>Corticosteroiden</b>					
Algemeen	Controversie	Wolfe 2011 (4)			Overweeg
Dexamethason in combinatie met andere anti-emetica			Mogelijk effectief, 3	*Bruera 1996(239) en 2004 (240), *Hardy 2001 (241), *Mystakidou 1998 (229)	Overweeg
<b>Benzodiazepinen</b>					
Bij postoperatieve misselijkheid en braken	Effectief, 2 (bijwerking: sufheid)	Riad 2007 (191)	Mogelijk effectief, 1	*Davis 2010 (242)	Overweeg
Bij misselijkheid en braken door chemo	Effectief, 2 (bijwerking: sufheid)	Kearsly 1989, bishop 1984 (188)			Overweeg



Behandeling (kleur geeft kracht van aanbeveling aan)	Conclusie Niveau van bewijsvoering kinderen	Referentie(s) Kinderen	Conclusie Niveau van bewijsvoering volwassenen	Referentie(s) Volwassenen	Aanbeveling voor kinderen
<b>5-HT3-receptor antagonisten</b>					
Bij misselijkheid en braken door chemotherapie	Effectief, 1, 2	Uysal 1999 (175;216), Ozkan 1999 (177), Aksoylar 2001 (176)	Effectief, 1	*Herrstedt 2008 (217), *Kris 2006 (218), *Naeim 2008 (212), *Roila 2006 (219), *Twycross 1998 (220), Santucci 2007 (221), Ventaffrida 1987 (222), Drake 2004 (223)	Doen
Bij misselijkheid en braken door andere oorzaken			Effectief, 2	*Buchanan 2007 (224), *Cole 1998 (225), *Carrow 1997 (226), *Ljutic 2002 (227), *Mystakidou 1997 (228), 1998 (229;230), *Nicholson 1992 (231), *Porcel 1998 (232), *Sussman 1999 (233)	Overweeg
<b>Dopamine2-receptor antagonisten (D2)</b>					
Metoclopramide	Effectief, 4		Effectief, 4		Overweeg
Haloperidol	Effectief, 4		Mogelijk effectief, 4.1	*Critchley 2001 (234), *Perkins 2009 (235)	Overweeg
Domperidon	Effectief, 4		Effectief, 4		Overweeg
<b>H1- en AChm-receptor antagonisten</b>					
Cyclizine	Effectief, 4 (cave sufheid)	Wolfe 2011 (4)	Mogelijk effectief, 4	<a href="http://www.pallialine.nl/misselijkheid-en-braken">http://www.pallialine .nl/misselijkheid-en- braken</a>	Overweeg
Promethazine	Effectief, 4	Wolfe 2011 (4)			Overweeg
(Butyl)Scopolamine	Effectief,4	Wolfe 2011 (4)	Mogelijk effectief, 4		Overweeg

Behandeling (kleur geeft kracht van aanbeveling aan)	Conclusie Niveau van bewijsvoering kinderen	Referentie(s) Kinderen	Conclusie Niveau van bewijsvoering volwassenen	Referentie(s) Volwassenen	Aanbeveling voor kinderen
<b>D2- en H1/muscarine acetylcholine (AChM)receptor antagonisten</b>					
Cloorpromazine	Effectief, 4				Overweeg
Levomepromazine	Effectief, 4		Effectief, 3	*Eisenschlas 2005 (236), *Kennett 2005 (237), *Skinner 1999 (238), *Twycross 1997 (163)	Overweeg
<b>NK1-receptor antagonisten</b>					
Aprepitant bij misselijkheid en braken door chemotherapie	Effectief, 3	Smith 2005 (182) Diemunsch 2007 (181)		*Herrstedt 2008 (217), *Kris 2006 (218), *Naeim 2008 (212), *Roila 2006 (219), Diemunsch 2007 (180;181)	Overweeg
Aprepitant bij perioperatieve misselijkheid en braken	Effectief, 3	Gore 2009 (183)			Overweeg
<b>Cannabinoïden</b>					
D-9-tetrahydrocannabinol (THC)			Effectief, 3	Hall 2003 (184)	Overweeg
<b>Corticosteroiden</b>					
Algemeen	Controversie	Wolfe 2011 (4)			Overweeg
Dexamethason in combinatie met andere anti-emetica			Mogelijk effectief, 3	*Bruera 1996(239) en 2004 (240), *Hardy 2001 (241), *Mystakidou 1998 (229)	Overweeg
<b>Benzodiazepinen</b>					
Bij postoperatieve misselijkheid en braken	Effectief, 2 (bijwerking: sufheid)	Riad 2007 (191)	Mogelijk effectief, 1	*Davis 2010 (242)	Overweeg
Bij misselijkheid en braken door chemo	Effectief, 2 (bijwerking: sufheid)	Kearsly 1989, bishop 1984 (188)			Overweeg

Behandeling (kleur geeft kracht van aanbeveling aan)	Conclusie Niveau van bewijsvoering Kinderen	Referentie(s) Kinderen	Conclusie Niveau van bewijsvoering volwassenen	Referentie(s) Volwassenen	Aanbeveling voor kinderen
<b>Propofol</b>					
Bij misselijkheid en braken door chemotherapie	Mogelijk effectief, 4	Wolfe 2011 (4)		Lundstrom 2005 (197), Glover 1996 (198)	Overweeg
Bij postoperatieve misselijkheid en braken	Mogelijk Effectief, 4	Wolfe 2011 (4)	Effectief, 1	Gan 1996 (192), Borgeat 1992 (193)	Overweeg
<b>Niveau 1 = gebaseerd op systematische review of ten minste twee gerandomiseerde onderzoeken van goede kwaliteit</b>					
<b>Niveau 2 = gebaseerd op één RCT of ten minste twee vergelijkende klinische onderzoeken</b>					
<b>Niveau 3 = gebaseerd op één vergelijkend onderzoek of op niet-vergelijkend onderzoek</b>					
<b>Niveau 4 = gebaseerd op mening van deskundigen</b>					

\*Goede kwaliteit: zie tabel EBRO

### Overige overwegingen

Er is weinig evidence voor kinderen in de palliatieve fase. De overwegingen en aanbevelingen zijn dus gebaseerd op kennis die grotendeels afkomstig is van studies van volwassenen en meningen van experts.

### Aanbevelingen

Misselijkheid en braken in de palliatieve fase worden veelal behandeld door gebruik te maken van een combinatie van behandelmodaliteiten die gericht zijn op de meest waarschijnlijke oorzaak. Het hieronder geformuleerde farmacologische stappenplan is gebaseerd op wat in de praktijk blijkt te werken. Uitgangspunt is de keuze voor een middel en de toevoeging van een volgend middel dat een ander aangrijpingspunt heeft, als er geen effect wordt gezien, waardoor niet zelden twee, drie of zelfs vier anti-emetica per 24 uur worden gegeven (4).

<b>Misselijkheid en braken – algemene aanbevelingen</b>	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Creëer een rustige omgeving.</li> <li>• Geef informatie over de mogelijke oorzaak, beïnvloedende factoren en verwachte duur van de misselijkheid en het braken. Wijs hierbij ook op de verschijnselen en gevolgen en risico's van eventuele dehydratie.</li> <li>• Geef informatie over het doel, de werking, de mogelijke bijwerkingen en de juiste inname van anti-emetica.</li> <li>• Vertel wanneer het effect van de behandeling verwacht mag worden en wat de aanleiding is om de behandeling aan te passen.</li> <li>• Geef voorlichting over het al dan niet toedienen van kleine porties oraal vocht en de eventuele afwegingen inzake parenteraal vocht.</li> <li>• Ga na of er sprake is van angst, spanning of andere psychogene factoren.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bespreek met kind en/of ouders de rol van voeding in relatie tot de levensverwachting en de mogelijke verandering daarvan.</li> <li>• Bespreek het gebruik van een dagboek, waarin frequentie en duur van de episoden van braken/misselijkheid worden bijgehouden.</li> </ul>
--	--

Misselijkheid en braken – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak	
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg medicatie aan te passen of te staken, indien opioïden de oorzaak zijn: opioïdrotatie.</li> <li>• Overweeg behandeling van infecties met antibiotica (systemische infecties en lokale infecties zoals otitis media).</li> <li>• Overweeg bij obstructie overleg met de chirurg over de mogelijkheid en wenselijkheid van chirurgisch ingrijpen. Als dit geen optie is: overweeg ondersteuning door bijvoorbeeld maaghevel (neussonde) in acuut stadium (m.n. bij heftig braken) of overweeg continue maagdrainage met behulp van neussonde of percutane endoscopische gastrostomie (PEG-) katheter.</li> </ul>

Misselijkheid en braken – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zorg voor afleiding, vooral in situaties waarbij angst een rol speelt.</li> <li>• Combineer niet-medicamenteuze behandeling met medicamenteuze behandeling.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg het geven van voedingsadviezen, al dan niet in samenwerking met een diëtiste.</li> <li>• Overweeg een fysiotherapeut (voor ontspanning en massage), een psycholoog of een muziektherapeut (ontspanning en afleiding) in te schakelen.</li> <li>• Overweeg een expert in te schakelen voor hypnosetraining, aromatherapie en/of acupunctuur/acupressuur.</li> <li>• Overweeg medicamenteuze behandeling volgens het onderstaande stappenplan (en wijk van de volgorde af indien dat nodig is):</li> <li>• Eerste stap <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 5-HT<sub>3</sub>-receptor antagonist, zoals ondansetron; en/of</li> <li>2. D<sub>2</sub>-receptor antagonist, zoals domperidon.</li> <li>3. H<sub>1</sub> &amp; AChM-receptor antagonist, zoals cyclizine (cave sufheid).</li> </ol> </li> <li>• Tweede stap <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Corticosteroiden, zoals dexamethason.</li> <li>2. 'Low dose' benzodiazepine, zoals midazolam.</li> <li>3. Vervang een eerstestapsmiddel door een ander middel uit die klasse, zoals rotatie naar granisetron, haloperidol.</li> <li>4. Vervanging fenothiazine, zoals chloorpromazine, door zowel een antihistaminicum als dopamine receptor antagonist.</li> </ol> </li> <li>• Derde stap <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Aprepitant.</li> <li>2. Een cannabis.</li> </ol> </li> </ul>

### 3. 'Low-dose' propofol (iv).

Misselijkheid en braken – aanbevelingen voor evaluatie	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evalueer het effect van de behandeling van symptomen aan de hand van de klachten, eventueel met behulp van een dagboek.</li> <li>• Frequentie en interval evaluatie:</li> <li>• voor het effect van niet-medicamenteuze interventies: evaluatie na uren tot enkele dagen;</li> <li>• voor het effect van parenterale behandeling: evaluatie na 4 uur.</li> <li>• voor het effect van benzodiazepinen en andere medicatie op misselijkheid: evaluatie binnen 1-2 dagen.</li> </ul>

TABEL 2: Veelgebruikte medicatie bij misselijkheid en braken bij kinderen in de palliatieve fase. Bron: Gastro-intestinal symptoms. In: Wolfe (4).

Receptor activiteit	Medicatie	Dosis	Toediening	Opmerkingen en bijwerkingen
5-HT3-receptor antagonisten	Ondansetron	0,1-0,2 mg/kg a 6-8u; max. 4-8 mg/dosis	IV, PO, SL	Misselijkheid en obstipatie bij hoge dosering
	Granisetron	<p>Oraal:</p> <p>-1mnd-12jr: 40 mcg/kg/dosis, maximaal 2 dd Maximum dosis: 3 mg/dosis.</p> <p>-12jr-18jr: 2 mg/dag in 1-2 doses. Maximum dosis: 9 mg/dg</p> <p>Intra-veneus:</p> <p>-1mnd-12jr: 40 mcg/kg/dosis, max 2 dd Max dosis: 3 mg/dosis.</p> <p>-12jr-18jr: 3 mg/dosis, max 3 dd; Max dosis: 9 mg/dg</p>	IV, PO	Misselijkheid en opbstipatie bij hoge dosering. <a href="http://www.kinderformularium.nl">www.kinderformularium.nl</a>
D2-receptor antagonisten	Metoclopramide	0,15-0,3 mg/kg (max 10-15 mg) a6h	IV, PO, PR	Extrapyramidale symptomen. Prokinetica niet combineren met antimuscarinica
	Haloperidol	<p>•Oraal: 6jr-12jr: start: 0,01-0,025mg/kg/dg in 2-3 doses. Onderhoud: op geleide van het effect en de bijwerkingen om de 5-7 dagen ophogen met 0,25-0,5 mg tot het gewenste resultaat. Meestal wordt dit bereikt bij doseringen tussen 0,05 en</p>	IV, PO	Klasse: Butyrofenone; extrapyramidale bijwerkingen  <a href="http://www.kinderformularium.nl">www.kinderformularium.nl</a>

		0,075mg/kg/dg in 2-3 doses. Max dosis: 0,15 mg/kg/dg. 12jr-18jr: Start: 0,01-0,025 mg/kg/dg in 2-3 doses. Onderhoud: Start op geleide van het effect en de bijwerkingen om de 5-7 dagen ophogen met 0,25-0,5 mg tot het gewenste resultaat. Meestal wordt dit bereikt bij doseringen tussen 1 en 5mg/dg in 2-3 doses.		
	Domperidon	Oraal: G <35 kg: 0,75-2mg/kg/dag in 3-4 doses. Max dosis: 2,4 mg/kg/dg, tot max. 80 mg/dg. G > 35 kg: 30-80mg/dg in 3-4 doses. Max dosis: 80 mg/dg. Rectaal: 5-15 kg: 20mg/dg in 2 doses; 15-35 kg: 60mg/dag in 2 doses; > 35 kg: 120mg/dg in 2 doses.	PO, PR	Geen passage bloed-hersenbarrière, geen extrapyramidale effecten  <a href="http://www.kinderformularium.nl">www.kinderformularium.nl</a>
H1/muscarine acetylcholine (AChm) receptor antagonisten	Cyclizine	1 mg mg/kg, 3dd	PO, IV	Anticholinerge effecten
	Promethazine	0,2-0,5 mg/kg a6h Max dosis: 25 mg/dosis.	IV, PO	Anticholinerge en sederende effecten
	Levopromazine	Oraal: 2-12 jr: 0,1-1mg/kg, max 25 mg 1-2dd; 12-18 jr: 6.25-25mg 1-2dd Of continu IV/SC: 1mnd-12 jr: 100-400 mcg/kg/24u; 12-18 jr: 5-25 mg in 24 u	PO, IV, SC	Lage dosis vaak effectief; bij SC continu: verdunnen met NaCl0,9%
	Aprepitant	>12 jr preoperatieve dosis 125 mg (niet per kg) eenmalig, dan 80 mg 1dd tijdens chemo	PO	Chemo-geassocieerde misselijkheid. Bijwerking: moeheid, sinus tachycardie
Neurokinin-1 receptor antagonisten	Propofol	Dosis wordt omschreven als 'subhypnotisch'	IV	
Onduidelijk				

**Tabel 3: Evidence-tabel kinderstudies**

Auteur	Study design	Deelnemers	Behandeling	Belangrijkste uitkomsten
Zeltzer, 1984	Geen abstract/ fulltekst online			-
Cotanch 1985	Geen abstract/ fulltekst online			-
Hockenberry 1985	Geen abstract/ fulltekst online			-
Jacknow 1994	Gecontroleerde single-blind gerandomiseerde studie (alleen abstract)	20 patiënten die chemotherapie ontvangen voor de behandeling van kanker	Hypnose versus standaard- behandeling. De hypnosegroep gebruikt hypnose als primaire behandeling voor misselijkheid en braken, met behulp van anti- emetische medicatie op een aanvullende basis, terwijl de controle groep standaard anti- emetische medicatie kreeg	Zelfhypnose is effectief voor het verminderen van het gebruik van anti-emetische medicatie en voor het verminderen van anticiperende misselijkheid tijdens chemotherapie
Uysal, 1999	Niet-vergelijkende studie (alleen abstract)	22 kinderen met een mediane leeftijd van 14 jaar (range: 3-18 jaar), die graad 3 of 4 emetogene chemotherapie ontvingen	Anti-emetische werking van tropisetron	Tropisetron is een veilig, goed te verdragen en effectief anti-emetische geneesmiddel voor de preventie van acuut braken bij kinderen en adolescenten tijdens hoog- emetogene chemotherapiekuur
Lebaron 1984	Niet-vergelijkende studie	8 kinderen van 10-17 jaar	Gedraginterventie (afleiding aandacht van chemotherapie, misselijkheid en braken)	Vermindering misselijkheid (z=2,37, p < 0,02) Vermindering braken (z=2,52, p < 0,02) Ervaren last t.g.v. misselijkheid/braken (z=2,24, p < 0,02) Verstoring dagelijkse bezigheden (z=2,38, p < 0,02)

Vickers 1996	Review	3 clinical trials met kinderen: n=45 children tonsillectomy n=90 children strabismus repair n=66 children strabismus repair	ACP during anaesthesia versus no intervention control versus droperidol ACP during anaesthesia versus droperidol versus both  'Sea Bands' acupressure versus dummy 'Sea Bands' acupressure	Vomiting: ACP 39%, non-acupuncture 36%. NS Vomiting in 48 h: droperidol 41 %, ACP 45% combined treatment 34%. NS Vomiting within 24 h. P6 92%, control 83%. NS
Brock, 1996	Dubbelblind gerandomiseerde studie	187 kinderen 2-16 jaar	Ondansetron, 5 mg (groep A) vs. 10 mg/m2 (groep B)	Goede controle misselijkheid en braken op dag 1: 71 (groep A) en 72% (groep B) had <= 2 emetic episodes Geen of milde misselijkheid op dag 1: 90% (groep A) en 86% (groep B) Op opeenvolgende dagen was er ook geen verschil in effectiviteit tussen groep A en B
Stiakai, 1999	Gerandomiseerde studie	23 kinderen van 20 maanden tot 17 jaar die chemotherapie kregen	Ondansetron versus tropisetron	
Parker, 2001	Dubbelblind gerandomiseerde studie, crossover	26 kinderen (leeftijd 18 maanden tot 15 jaar) die intrathecaal chemotherapie ontvingen	Een infuus met: 1. fysiologisch zout (placebo) 2. ondansetron, dosis 0,15 mg/kg 3. ondansetron, dosis 0,45 mg/kg 30 minuten voor het ondergaan van de procedure	Braken als gevolg van intrathecale chemotherapie kan sterk verminderd worden door de intraveneuze toediening van ondansetron (zowel hoge als lage dosering) voorafgaand aan de procedure, ernstig braken kan hierdoor vrijwel worden geëlimineerd
Orchard, 1999	Dubbelblind gerandomiseerde studie	187 kinderen en volwassenen patiënten die beenmergtransplantaties ondergingen aan de Universiteit van Minnesota, gestratificeerd naar leeftijd (< 18 jaar, n=51; > 18	Ondansetron versus granisetron	Zowel ondansetron en granisetron geven een goede symptoomcontrole van misselijkheid en braken bij mensen met voorbehandelingen voor beenmergtransplantatie



		jaar, n=136)		
Koseoglu, 1998	Gerandomiseerde studie	15 kinderen (met 64 behandelingen) die behandeld worden met anti-neoplastische chemotherapie (met en zonder cisplatin)	Ondansetron versus de combinatie metoclopramide-diphenhydramine	Ondansetron bleek superieur te zijn aan metoclopramide-diphenhydramine in de controle van braken veroorzaakt door chemotherapie met cisplatin
Ozkan, 1999	Niet-vergelijkende studie	100 kinderen (62 jongens en 38 meisjes van 6 maanden - 15 jaar) met verschillende tumoren, gedurende een of meer reeksen van emetogene chemotherapie intraveneus toegediend of intraveneus en intrathecaal	Verdraagzaamheid en werkzaamheid van tropisetron, een 5-HT3-receptor antagonist	Tropisetron is veilig, effectief, makkelijk te gebruiken, heeft geen ernstige bijwerkingen en kan aanbevolen worden voor pediatrische patiënten
Aksoylar, 2001	Gerandomiseerde studie	51 kinderen (gemiddelde leeftijd: 7.7 + 4.8 jaar) die chemotherapie ondergaan	Tropisetron in een dosis van 0,2 mg/kg/24 h intraveneus versus granisetron 40 µg/kg/24 h intraveneus	Granisetron bleek effectiever dan tropisetron in het controleren van misselijkheid en braken bij kinderen die hoog-emetogene chemotherapie (graad 3) ontvingen. Voornamelijk bij kinderen met een lichaamsgewicht boven de 25 kg. Er waren geen verschillen in tolerantie voor beiden interventies
Smith, 2005	Niet-vergelijkende studie	Twee adolescente patiënten die zeer emetogene chemo kregen en refractaire misselijkheid en braken ervaren met eerdere chemotherapie reeksen	Werkzaamheid van NK-1-receptor antagonist aprepitant	De toevoeging van aprepitant aan de anti-emetische regime leidt bij patiënten tot aanzienlijke subjectieve verbetering van misselijkheid en braken, en kwaliteit van leven
Gore, 2009	Gerandomiseerde studie	46 Adolescenten (leeftijd 11-19 jaar) die emetogene chemotherapie ontvingen	1) aprepitant triple therapy (aprepitant [A] 125 mg p.o., dexamethason [D] 8 mg p.o., en	Aprepitant triple therapie werd over het algemeen goed verdragen; Complete response rates waren groter bij aprepitant, hoewel niet statistisch significant.

			ondansetron [O] 0.15 mg/kg i.v. t.i.d. day 1; A 80 mg, D 4 mg, en O 0.15 mg/kg t.i.d. dag 2; A 80 mg en D 4 mg dag 3; en D 4 mg dag versus 2) a control regimen (D 16 mg en O 0.15 mg/kg 3dd. dag 1; D 8 mg en O 0.15 mg/kg 3dd. dag 2; en D 8 mg dag 3 en 4)	Farmacokinetiek suggereert dat het doseringsschema voor volwassenen geschikt is voor adolescenten.
Riad, 2007	Dubbelblind gerandomiseerde studie	Honderd ASA I kinderen van 4-12 jaar, gepland om electieve strabismuschirurgie te ondergaan	1. placebo versus 2. midazolam 50 µg/kg versus 3. dexamethason 0,5 mg/kg versus 4. midazolam 50 µg/kg en dexamethason 0,5 mg/kg	Profylactische toediening van midazolam met of zonder dexamethason vermindert de incidentie van postoperatieve misselijkheid en braken bij kinderen die een strabismusoperatie ondergaan
Lundstrom, 2005	Niet-vergelijkende studie	35 patiënten 1. 22 patiënten kregen propofol voor paliatieve sedatie 2. 13 patiënten kregen propofol voor de behandeling refractaire misselijkheid en braken	Effectiviteit van propofol (gemiddelde dosis tussen 0,67—1,01 mg/kg/h) geven aan het gebruik ervan in de behandeling refractaire situaties.	(T.a.v. 2): het effect werd beoordeeld als goed of zeer goed in 69% van de patiënten
Glover, 1996	Niet-vergelijkende studie	1 kind van 3 jaar met gevorderd rhabdomyosarcoom en ernstige resistentie voor medicatie	Initieel een dosis van 1,2 mg/kg, gevolgd door een continu intraveneus infuus van 1,2 mg/kg/h In 10 dagen was deze opgehoogd naar een maximum van 32 mg/kg/h	Propofol bleek een effectieve aanvulling te zijn op opoïden en een veelbelovende alternatieve behandeling voor barbituraattherapie van medicamenteuze resistentieproblemen bij terminaal zieke kinderen

## 2.7. Pijn

*Auteurs en redactie: Maarten Mensink, Erna Michiels, Eduard Verhagen, Leontien Kremer en Leonie Venmans*

### **Inleiding en definitie**

Pijn is door de International Association for the Study of Pain (IASP) gedefinieerd als een subjectieve sensorische en emotionele ervaring die gerelateerd is aan feitelijke of dreigende weefselschade. In dezelfde definitie wordt gesteld dat het onvermogen tot spreken niet uitsluit dat iemand pijn zou kunnen ervaren. Dit betekent dat een pijnlijke ervaring per definitie subjectief is; dat wat een patiënt aangeeft als pijnlijk te ervaren moet dus als zodanig worden erkend.

Het ontstaan van pijn is een multifactorieel en dynamisch verschijnsel. Hierbij is het van groot belang te beseffen dat pijnsignalen (nociceptieve stimuli) weliswaar vaak in het perifere weefsel ontstaan, maar dat het ruggenmerg, de hersenstam en de hogere centra in het brein noodzakelijk zijn voor de verwerking van deze signalen. De dorsale hoorn van het ruggenmerg moduleert de nociceptieve stimulus, waardoor dezelfde stimulus makkelijker of moeilijker naar de hersenstam wordt doorgegeven. De hersenstam integreert de nociceptieve stimulus met het stress-respons systeem, zodat het lichaam zich aan de bedreigende prikkel kan aanpassen, en vanuit de thalamus wordt het signaal naar verschillende gebieden in de hersenen geprojecteerd; deze verschillende gebieden samen worden de pijnmatrix genoemd en bestaat onder andere uit de pre-frontale cortex, de amygdala, de somatosensorische cortex en de insula. Pas na deze integratie spreekt men van pijnperceptie welke resulteert in een fysieke respons en een pijnbeleving die het kind, afhankelijk van het cognitieve ontwikkelingsniveau op verschillende manieren kan uiten. Omgekeerd treedt tijdens het ontstaan van een pijnstaat het descenderende inhiberende systeem in werking; vanuit de hersenstam en de hogere centra projecteren zenuwbanen naar onder andere het peri-aqueductaal grijs (PAG) en de rostro-ventrale medulla (RVM). Activatie van deze gebieden leidt onder andere tot inhiberende activiteit van de eerder genoemde interneuronen in de dorsale hoorn van het ruggenmerg, waardoor de ascenderende nociceptieve stimuli minder makkelijk de hersenstam bereiken. Bij pasgeborenen zijn de synaptische uitlopers van de dendritische boom van de zenuwcellen nog relatief aspecifiek met elkaar verbonden, waardoor een ascenderend signaal diffuus wordt geprojecteerd in het centrale zenuwstelsel. De reactie op zo'n (pijn)prikkel zal daardoor veel heftiger en gegeneraliseerd verlopen. Naarmate het kind ouder wordt zullen in het zenuwstelsel de synaptische verbindingen selectiever worden ('dendritic pruning'), waardoor signalen efficiënter en nauwkeuriger kunnen worden geprojecteerd. De reactie op een (pijn)prikkel zal naarmate de ontwikkeling vordert steeds selectiever en beter localiseerbaar worden. Dit houdt gelijke tred met de cognitieve ontwikkeling van het kind; de cognitieve ontwikkeling is namelijk gelijkmatig afhankelijk van 'dendritic pruning'.

### **Vóórkomen**

Pijn komt voor bij 40-45% van de kinderen met een aandoening die het leven vervroegd beeïndigt (243). Van de kinderen die komen te overlijden door een maligne aandoening heeft 70-90% pijn als één van de hoofdsymptomen (244).

## Oorzaken

De differentiaaldiagnose van pijn is erg groot en kan worden ingedeeld aan de hand van de verschillende oorzaken voor de pijn:

inflammatoire pijn:

een ontstekingsproces, bijvoorbeeld een zwerende wond, maakt dat lokaal tal van ontstekingsmediatoren zoals cytokines worden vrijgemaakt; dit wordt de 'inflammatory soup' genoemd. Deze cytokines zijn grotendeels pro-algetisch en kunnen rechtstreeks aangrijpen op de fijne zenuwuitlopers (met name C-vezels). Wanneer cytokines receptoren op de zenuwvezel-celmembraan bezetten resulteert dat in een depolarisatie van die vezel. Deze depolariserende activiteit wordt via het ruggemerg naar de hersenen vervoerd, waar het bijdraagt aan pijnperceptie.

Daarnaast kan de zwelling die vaak gepaard gaat met een ontstekingsproces bijdragen aan druk en rek op de C-vezels, wat ook depolarisatie van die vezels veroorzaakt.

Botpijn bij kanker is een mengvorm waarbij ofwel tumorcellen osteolytische activiteit vertonen, ofwel chemotherapeutica osteonecrose veroorzaken. De lytische producten zijn in staat om nociceptieve zenuwuitlopers te depolariseren, met nociceptie als gevolg.

viscerale pijn:

viscerale pijn kan grofweg in twee hoofdoorzaken verdeeld worden: ischaemische pijn en kapselrek. Wanneer de doorbloeding van een orgaan ernstig belemmerd wordt zal de ontstane ischaemie ernstige pijn veroorzaken. Tumorgroei in een orgaan (bijvoorbeeld metastasen in lever of stapeling van leukocyten in de milt bij leukemie) zorgt voor rek op de viscerale kapsels. De rijke innervatie van die kapsels zorgt voor diepe, intense pijn. Ook een door urineretentie uitgezette blaas kan oorzaak zijn van pijn.

musculoskeletale pijn:

wanneer gewrichten langdurig in een abnormale stand of statisch worden belast geeft dit surmenage van de gewrichtskapsels. Deze surmenage uit zich als microlaesies in het bindweefsel van de kapsels. Deze microlaesies activeren de lokale ontstekingscascade met activatie van nociceptieve zenuwuitlopers. Men dient erop bedacht te zijn dat de wervelkolom rijk is aan gewrichten (meer dan 70 gewrichten) en dat met name de facetgewrichten kwetsbaar zijn: dit zijn kleine gewrichtsoppervlakken waar veel kracht op komt te staan. Een abnormale stand van de wervelkolom (oorzakelijk of ter compensatie) leidt in veel gevallen tot musculoskeletale pijn.

De spieren kunnen echter ook oorzakelijk zijn bij pijn. Wanneer spiergroepen continu aangespannen moeten worden om een standsafwijking van een gewricht te corrigeren, zullen de spiervezels overbelast raken met wederom door microlaesies geïnduceerde activatie van nociceptieve zenuwuitlopers. Daarnaast kunnen bijvoorbeeld stapelingsziekten deposities in spiercellen veroorzaken, hetwelk aanleiding geeft tot het ontstaan van myositis met de daarbij behorende pijnklachten.

neuropathische pijn:

pijn door beschadiging van het perifere of centrale zenuwstelsel zelf noemt men neuropathische pijn. Voorbeelden hiervan zijn doorsnijding van een zenuw, medicatie-gerelateerde schade, of bacteriële/virale schade aan zenuwen. Wat al deze vormen van

neuropathische pijn gemeen hebben is een stoornis in het normale depolarisatiepatroon met ectopische depolarisatie als gevolg. Deze stoornis kan van fysieke aard zijn (doorsnijden van celmembranen met ongecontroleerde natrium- en calcium influx), medicamenteus door medicatie die inwerkt op het metabolisme en onderhoudsmechanisme van de zenuwcel (vincristine) of van pathogene aard middels de schade die infectieuze vectoren toebrengen aan de gastheer(zenuw)cellen.

Onder neuropathische pijn wordt ook verstaan die pijn die niet (meer) een oorsprong heeft in het perifere weefsel. Deze pijn berust op een persisterende activiteit van een pijnprojectie in het centraal zenuwstelsel. Dit kan optreden bij langdurige activiteit van een bepaald pijntraject, waarin het intrinsieke leervermogen (plasticiteit) van het zenuwstelsel zorgt voor de persistentie van de synaptische verbindingen.

Een zeldzame maar zeer ernstige vorm van neuropathische pijn is centrale pijn, waarbij schade in de thalamus (bijvoorbeeld door een infarct) zorgt voor ectopische activiteit van de gehele pijnmatrix, met ernstige, praktisch onbehandelbare pijn over grote delen van het lichaam.

### **Diagnostiek**

De intensiteit van de pijn dient gemeten te worden met behulp van gevalideerde en betrouwbare meetinstrumenten. Deze schalen zijn beschreven in de NVK-richtlijn "Pijnmeting en behandeling van pijn bij kinderen" uit 2007. Er is veel onderzoek verricht naar betrouwbaarheid van pijnmetingen bij acute en postoperatieve pijn, maar bij langduriger pijn is de evidence niet zo duidelijk. Meestal worden observatieschalen gebruikt om pijn te meten bij pasgeborenen en jonge kinderen tot ongeveer 4 jaar, en bij kinderen met een uitingsbeperking. Boven de leeftijd van ongeveer 4 jaar wordt zelfrapportage beschouwd als de gouden standaard, omdat kinderen vanaf die leeftijd veelal in staat zijn om verschillende intensiteiten van pijn te kunnen onderscheiden. Boven de leeftijd van 7 jaar kunnen de VAS en de NRS gebruikt worden. Voor gebruik van de pijnschalen verwijzen wij naar de richtlijn "Meting en behandeling van pijn bij kinderen" via de website <http://www.nvk.nl/Kwaliteit/Richtlijnenenindicatoren/Richtlijnen/Pijnmetingenbehandelingvan/t/abid/348/language/nl-NL/Default.aspx>.

In alle gevallen is het belangrijk om rekening te houden met cognitieve en omgevingsfactoren die de pijnrapportage kunnen beïnvloeden, zoals angst, depressie, sociale invloeden ('jongens huilen niet', 'als ik nog pijn heb moet ik een prik', ...). Benader daarbij iedere pijnklacht apart. Daardoor wordt het mogelijk onderscheid te maken tussen verschillende oorzaken van pijn en gericht behandelen te starten.

Wanneer kinderen niet (meer) in staat zijn om verbaal te communiceren, kan het mogelijk zijn om te beoordelen hoe de gezichtsexpressie is van het kind. Terstegen et al. hebben bij een groep van 52 kinderen met ernstige cognitieve beperkingen gevonden dat de volgende gezichtskenmerken betrouwbaar aanwezig zijn bij acute postoperatieve pijn en een door verzorgers gecorrigeerde pijnscore van  $NRS \geq 4$  (245):

- gespannen gezicht
- motorische onrust aangezicht
- grimassen
- mondhoeken omlaag
- ogen bijna gesloten
- ogen dichtgeknepen

- angstige blik / paniek
- ziet / wordt rood
- tranen / huilen

In de vegetatieve staat (VS) is het meten van pijn moeilijk, omdat het brein niet of minder in staat is de volledige geïntegreerde pijnmatrix te activeren (246). In de situatie van *minimally conscious state* (MCS) is deze integratie in het brein wél aanwezig en er kan in deze groep mogelijkwijze gesproken worden van pijnperceptie (247). Bij deze groep is het waarschijnlijk mogelijk de reactie op een nociceptieve stimulus te scoren met de herziene *nociception coma scale* (NCS-R). Deze meetschaal is nog niet gevalideerd voor kinderen, maar lijkt wel sensitief te zijn:

motor respons

- 3 – localisatie naar pijnlijke prikkel
- 2 – wegtrekken in flexie
- 1 – abnormale houding
- 0 – geen respons

verbale respons

- 3 – begrijpelijke verbalisatie
- 2 – geluid
- 1 – kreunen
- 0 – geen respons

gezichtsuitdrukking

- 3 – huilen
- 2 – grimassen
- 1 – reflexmatige mondbeweging / schrikreactie
- 0 – geen respons

## **Behandeling van pijn**

### **WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING**

#### ***Niet medicamenteus***

##### *Complementaire therapie*

Hoewel er veel gebruik gemaakt wordt van complementaire/alternatieve therapieën bij kinderen met kanker, zijn er weinig goed uitgevoerde studies over het effect daarvan bij kinderen in de palliatieve fase.

Een van de meest gebruikte technieken is massage, maar ook daar zijn de studies zeer beperkt. Er zou wel vermindering zijn van het angstniveau bij kinderen met kanker die massage krijgen. Kwaliteitsvolle studies over het effect van acupunctuur bij kinderen ontbreekt eveneens. Ook wat betreft aromatherapie zijn er geen goede studies voorhanden bij kinderen in de palliatieve fase, maar in een placebo gecontroleerde dubbelblinde studie bij kinderen die een stamcelreinfusie ondergingen was er geen vermindering in pijn aantoonbaar (248).

Meer evidence is voorhanden over hypnose bij kinderen met chronische pijn, waarbij een significante reductie van de pijn gevonden wordt bij de kinderen die gerandomiseerd werden

voor het krijgen van hypnose (249). Het betrof kinderen met functionele buikpijn of IBS, en niet om patiënten in de palliatieve fase.

#### *Psychologische therapie*

Psychologische interventies (vooral relaxatie en cognitieve gedragstherapie) bleken effectief in het verminderen van hoofdpijn in een Cochrane review (250).

#### **Medicamenteus**

Studies over pijnstilling bij kinderen zijn bijna uitsluitend verricht in de setting van postoperatieve pijn of musculoskeletale pijn, en niet in palliatieve setting.

#### **Opioïden**

De meeste opioïden zijn bij kinderen bestudeerd wat betreft farmacokinetiek (251), maar er is weinig informatie over onder andere orale biologische beschikbaarheid, en potentie van de verschillende opioïden (252). Opioïden zijn wel effectief gebleken in studies met volwassenen (253).

#### **Neuropathische pijn**

Er zijn geen gecontroleerde klinische studies over adjuvante analgetica in kinderen.

#### *Antidepressiva*

Tricyclische antidepressiva zoals amitriptyline zijn getest voor neuropathische pijn in volwassenen, met goed resultaat *bij benigne neuropathische pijn*. (254;255). Er is geen evidence in kinderen.

#### *Anticonvulsiva*

Ook voor anticonvulsiva is geen evidence voorhanden in de behandeling van neuropathische pijn bij kinderen. Gabapentine en pregabaline zijn bij volwassenen effectief gebleken bij sommige vormen van neuropathische pijn, maar niet in alle (254;256;257).

#### *Opioïden*

Zowel Tramadol als sterke opioïden hebben een gunstig effect op neuropathische pijn bij volwassenen (254;258;259).

### **CONCLUSIES EN GRADERING VAN EVIDENCE**

TABEL 1. Behandeling: non-medicamenteus en medicamenteus

Behandeling (kleur geeft kracht van aanbeveling aan)	Conclusie Niveau van bewijsvoering kinderen	Referentie(s) Kinderen	Conclusie Niveau van bewijsvoering volwassenen	Referentie(s) Volwassenen	Aanbeveling voor kinderen
<b>Nociceptieve pijn</b>					
Integratieve therapieën					Overweeg
Psychologische therapieën	Effectief, 1. Is getest in chronische pijnpatiënten	Eccleston 2009 (250)			Overweeg
<b>Stap 1</b>					
Paracetamol		WHO-richtlijn (260)			Doen
NSAID's		WHO-richtlijn (260)			Doen
<b>Stap 2: opioïden voor milde pijn</b>					
Tramadol		WHO-richtlijn (260)			Overweeg <sup>2</sup>
Codeïne		WHO-richtlijn (260)			Niet geven <sup>2</sup>
<b>Stap 3: opioïden voor zware pijn</b>					
Morfine		WHO-richtlijn (260)	Effectief, 3	Wiffen 2010 (253)	Doen
Oxycodon		WHO-richtlijn (260)			Overweeg <sup>3</sup>
Buprenorfine		WHO-richtlijn (260)			Overweeg <sup>3</sup>
<b>Adjuvante analgetica</b>					
Cortico- steroïden		WHO-richtlijn (3)			Overweeg bij specifieke omstandigheden bijvoorbeeld ontsteking, oedeem
<b>Neuropathische pijn</b>					
Amitriptyline = TCA			Effectief, 1 <i>Alleen bij benigne neuropathische pijn, niet in de</i>	*Saarto 2007, Finnerup 2010 (254;255)	Overweeg



			<i>palliatieve zorg</i>		
Gabapentine Pregabaline			Effectief, 1 <i>Beperkte evidentie in de palliatieve zorg</i>	Moore 2009, Moore 2011, Finnerup 2010 (254;256;257)	Overweeg
Fenytioïne Carbamazepine Valproaat				Finnerup 2010 (254)	Niet geven <sup>4</sup>
Opioïden			Effectief, 1 <i>Alleen bij benigne neuropathische pijn, niet in de palliatieve zorg</i>	*Eisenberg 2006, Finnerup 2010 (254;259)	Overweeg
<b>Niveau 1 = gebaseerd op systematische review of ten minste twee gerandomiseerde onderzoeken van goede kwaliteit</b>					
<b>Niveau 2 = gebaseerd op één RCT of ten minste twee vergelijkende klinische onderzoeken</b>					
<b>Niveau 3 = gebaseerd op één vergelijkend onderzoek of op niet-vergelijkend onderzoek</b>					
<b>Niveau 4 = gebaseerd op mening van deskundigen</b>					

<sup>1</sup> Er is geen evidence voor de veiligheid of effectiviteit van andere NSAIDs dan Ibuprofen

<sup>2</sup> Opiïden voor milde pijn worden bij kinderen niet meer aanbevolen (WHO richtlijn (260)), omdat er zowel voor Tramadol als voor Codeïne geen bewijs voorhanden is over veiligheid en effectiviteit voor die indicatie van die twee middelen. Vanwege het feit dat er veel ervaring is met het voorschrijven van tramadol bij kinderen laat deze richtlijn de keuze aan de individuele behandelaar. Codeïne heeft daarenboven gekende problemen met veiligheid en effectiviteit (door de individueel sterk variabele metabolisering zijn effectieve en betrouwbare spiegels moeilijk op te bouwen), en wordt om die reden sterk afgeraden.

<sup>3</sup> Er is onvoldoende bewijs om een ander opioïd als Morfine aan te bevelen als eerste keus opioïd. Opioïd rotatie in geval van onvoldoende pijnstilling in combinatie met onbehandelbare bijwerkingen wordt wel sterk aanbevolen.

<sup>4</sup> Gabapentine en Pregabaline hebben bij volwassenen vergelijkbare effectiviteit als TCA, maar minder bijwerkingen, en kunnen met TCA als eerste lijn gebruikt worden voor neuropathische pijn (254). Anticonvulsiva zoals Fenytioïne, Carbamazepine en Valproaat hebben meer bijwerkingen en zijn dus niet de meest aangewezen eerste lijns geneesmiddelen bij neuropathische pijn.

## Overige overwegingen

Medicamenteuze behandeling bij kinderen gebeurt volgens de WHO ladder, volgens een vast tijdschema, via de meest geschikte route en aangepast aan het kind.

Opiïden dienen na de startdosering te worden aangepast aan de behoefte van het kind, waarbij die dosering gezocht moet worden waarbij het kind voldoende verlichting van pijn heeft met de laagste dosering die daarvoor nodig is. Er is echter geen maximale dosering voor opioïden; het kind bepaalt in de behoefte aan pijnstilling de dosis. Wanneer de dosering onpraktisch hoog wordt, of de volumebelasting te hoog wordt kan een opioïdrotatie overwogen worden. Er kan gewisseld worden van opioïd, maar ook van oraal naar transdermaal of intraveneus/subcutaan. Men dient erop bedacht te zijn dat tijdens een opioïdrotatie de equipotente dosering van het nieuwe opioïd over het algemeen met 30% verlaagd kan worden.

*Patient controlled analgesia* (PCA) kan effectiever zijn in pijnstilling bij dezelfde dagdosering dan continu-infusie, omdat de patiënt controle heeft over moment en frequentie van

toediening (261). Dit kan echter alleen als het kind cognitief in staat is de instructie te begrijpen, meestal vanaf 7 - 8 jaar oud. Bij jongere kinderen kan de controle van de pomp eventueel overgelaten worden aan de ouders of de verzorgers.

Vaak is er naast continue pijn ook sprake van doorbraakpijn. Hiertoe dient er naast de continu- of langwerkende medicatie beschikking te zijn over snel en kort werkende *rescue* medicatie. Deze *rescue* medicatie wordt vaak gedoseerd als 10% van de totale dagdosis opioïden van de dagdosering langwerkend opioïd. Wanneer het kind de *rescue* medicatie herhaaldelijk nodig heeft dient de dosering langwerkend opioïd te worden aangepast.

Daar bestaan verschillende mogelijke schema's voor: ofwel wordt bijgehouden hoeveel extra morfine een kind nodig gehad heeft over een periode van 24 uur. Die dosis wordt dan bijgeteld bij de standaard dagdosering voor de volgende 24 uur. Een andere mogelijkheid is om de dagdosering onmiddellijk met 25-50% te verhogen als het kind meer dan 8 keer in een periode van 4 uur om *rescue* medicatie vraagt. Voorwaarde daarbij is dat het kind op dat moment nog een goede ademfrequentie vertoont. Het voordeel van de 2<sup>de</sup> manier is dat het kind sneller pijnvrij wordt als er snel toenemende pijn bestaat.

In bijzondere gevallen kan bij botpijnen chemotherapie worden overwogen bij daarvoor gevoelige maligniteiten of lokale radiotherapie of nucleaire therapie bij gelokaliseerde pijnklachten als gevolg van de primaire tumor of (bot)metastasen. Overweeg mogelijkheden voor chirurgie, bijvoorbeeld bij pathologische fracturen van wervels of lange pijpbeenderen, ileus of lokale pijnklachten ten gevolge van tumorgroei.

Wanneer medicamenteuze behandeling van pijn, al dan niet subcutaan of intraveneus en / of aangevuld met complementaire behandelingsmodaliteiten, onvoldoende effect sorteert, of wanneer er teveel bijwerkingen zijn, kan een invasieve pijnbestrijdingstechniek zoals bijvoorbeeld een neurolytische blokkade in sommige gevallen overwogen worden. Verwijzing naar een centrum waar ervaring is met pijnbestrijding bij kinderen kan dan uitkomst bieden.

## Aanbevelingen

Pijn – algemene aanbevelingen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Creëer een rustige omgeving.</li> <li>• Geef informatie over oorzaken van pijn, behandelingsmogelijkheden en ziekteverloop.</li> <li>• Bespreek met kind en ouders welke factoren de pijn beïnvloeden.</li> <li>• Bespreek wat er gedaan kan worden bij acute pijn en hoe medicatie op schema te continueren.</li> <li>• Bevorder de autonomie van kind en ouders door het geven van advies over maatregelen die zij zelf kunnen uitvoeren, zoals bijvoorbeeld houdingsverandering, ontspanningsoefeningen, zelfmedicatie, etc.</li> <li>• Zorg dat voldoende (doserings)advies en medicatie aanwezig zijn om het pijnbeleid te kunnen optimaliseren.</li> <li>• Schakel een pijnpoli in bij moeilijk te bestrijden pijn.</li> </ul>

Pijn – aanbevelingen voor diagnostiek	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gebruik leeftijdsadequate pijnscores om de ernst van de pijn te</li> </ul>

DOEN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• meten.</li> <li>• Gebruik een comfort scale bij niet-responsieve patiënt/aangepaste evaluatie bij geretardeerde patiënt.</li> </ul>
OVERWEEG	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg aanvullend onderzoek als dit therapeutische consequenties heeft: bijvoorbeeld een MRI bij verdenking metastasen die op een zenuwwortel drukken of een MRI cerebrum bij hoofdpijn.</li> <li>• Overweeg chemotherapie, radiotherapie of nucleaire therapie van pijnlijke botmetastasen.</li> </ul>

Pijn – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak	
DOEN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandel eventueel oorzaken die pijn uitlokken of verergeren.</li> </ul>
OVERWEEG	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg chemotherapie bij daarvoor gevoelige maligniteiten.</li> <li>• Overweeg lokale radiotherapie of nucleaire therapie bij gelokaliseerde pijnklachten als gevolg van de primaire tumor of (bot)metastasen.</li> <li>• Overweeg mogelijkheden voor chirurgie, bijvoorbeeld bij pathologische fracturen van wervels of lange pijpbeenderen, ileus of lokale pijnklachten ten gevolge van tumorgroei.</li> </ul>

Pijn – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
DOEN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandel de pijn volgens een vast (tijd)schema, via de meest geschikte route en aangepast aan het kind.</li> </ul>
OVERWEEG	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg bij hoofdpijn en slaapproblemen melatonine.</li> <li>• Overweeg het gebruik van complementaire therapieën.</li> </ul>

Pijn – aanbevelingen voor evaluatie	
DOEN	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evalueer het effect van de behandeling van symptomen aan de hand van de pijnscores.</li> <li>• Frequentie en interval evaluatie: <ul style="list-style-type: none"> <li>• voor het effect van parenterale pijnstilling: na 10-20 minuten.</li> <li>• voor het effect van orale pijnstilling: na 30 minuten tot 1 uur;</li> <li>• voor het effect van niet-medicamenteuze interventies: evaluatie na uren tot enkele dagen.</li> </ul> </li> </ul>

**Tabel: Behandeling van pijn bij kinderen. Bron: WHO-richtlijn (260), Nederlands Kenniscentrum Farmacotherapie bij Kinderen (<http://www.nkfk.nl>).**

*Stap 1: niet opioïden*

*Paracetamol*

Dosering paracetamol voor kinderen 1 mnd - 18 jaar	
Toedieningsweg	Dosering
Oraal	60 mg/kg/dag in 3-4 doses (max 3000 mg/dag)

Rectaal	
---------	--

### NSAIDs

Diclofenac of Ibuprofen, waarbij dient te worden opgemerkt dat alleen van ibuprofen safety- en efficacy-studies zijn uitgevoerd. NSAIDs hebben een ongunstig effect op de glomerulaire filtratie de maag/darmdoorbloeding en trombocytenaggregatie. De prognose van de patiënt en de lange termijnseffecten op nier en maag-darmstelsel moet men tegen elkaar af wegen bij langdurig gebruik van NSAIDs.

<http://www.kinderformularium.nl/>

Dosering NSAIDs voor kinderen 3 mnd - 12 jaar		
Medicijn	Toedieningsweg	Dosering
Ibuprofen	Oraal	200-400 mg/dosis (max 6 dd., max: 1200 mg/dag.
	Rectaal	500 mg/dosis (max 3 dd., max: 1500 mg/dag)
Diclofenac	Oraal	1-3 mg/kg/dag in 2-4 doses (max 200 mg/dag) eerste gift dubbele dosis
	Rectaal	
	IV injectie	1 mg/kg/dosis (max 2 dd., max 75 mg/dosis)
	IM injectie <sup>a</sup>	

<sup>a</sup> intramusculaire toediening alleen overwegen wanneer andere routes niet mogelijk zijn

### Stap 2: opioïden voor zware pijn

Start dosering opioïden voor opiaat-naïeve neonaten		
Medicijn	Toedieningsweg	Start dosering
Morfine	IV injectie <sup>a</sup>	25–50 mcg/kg à 6 u
1.	SC injectie	
2.	IV infusie <sup>a</sup>	initiële IV dosering 25–50 mcg/kg, daarna 5–10 mcg/kg/u 100 mcg/kg à 6 of 4 u

fentanyl <sup>b</sup>	IV injectie	0.5-2.0 mcg/kg à 2-4 u <sup>c</sup>
	IV infusie	Initiële IV dosering <sup>c</sup> 0.5-2.0 mcg/kg, daarna 0.5-1 mcg/kg/u
<sup>a</sup> IV bolus morfine langzaam, in minstens 5 minuten toedienen <sup>b</sup> intraveneuze doseringen zijn gebaseerd op acute pijn management en sedatie <sup>c</sup> IV bolus fentanyl langzaam, in minstens 3-5 minuten toedienen		

Start dosering opioïden voor opiaat-naïeve kinderen 1 mnd –1 jaar		
Medicijn	Toedieningsweg	Start dosering
Morfine	Oraal (snel werkend)	80-200 mcg/kg à 4 u
	IV injectie <sup>a</sup>	1-6 mnd: 100 mcg/kg à 6 u 6-12 mnd: 100 mcg/kg à 4 u (max 2.5 mg /dosis)
	SC injectie	
	IV infusie <sup>a</sup>	1-6 mnd: initiële IV dosering: 50 mcg/kg, daarna:10-30 mcg/kg/u 6-12 mnd: initiële IV dosering: 100-200 mcg/kg, daarna: 20-30 mcg/kg/u
	SC infusie	1-3 mnd: 10 mcg/kg/u 3-12 mnd: 20 mcg/kg/u
Fentanyl	IV injectie <sup>b</sup>	1-2 mcg/kg à 2-4 u <sup>c</sup>
	IV infusie <sup>b</sup>	initiële IV dosering 1-2 mcg/kg <sup>c</sup> , daarna 0.5-1 mcg/kg/u
	Pleisters <sup>d</sup>	Vanaf dagdosering orale morfine van 30 mg
oxycodon	Oraal (snel werkend)	50-125 mcg/kg à 4 uur
<sup>a</sup> IV bolus morfine langzaam, in minstens 5 minuten toedienen <sup>b</sup> intraveneuze doseringen van fentanyl zijn gebaseerd op acute pijn management en sedatie <sup>c</sup> IV bolus fentanyl langzaam, in minstens 3-5 minuten toedienen <sup>d</sup> bij kinderen kan het nodig zijn om de pleister na 48 uur te verwisselen, zie omrekeningstabel		

Start dosering opioïden voor opioïd-naïeve kinderen 1- 18 jaar		
Medicijn	Toedieningsweg	Start dosering
morfine	Oraal (snel werkend)	1-2 jaar: 200-400 mcg/kg à 4 u

		2–18 jaar: 200–500 mcg/kg à 4 u (max. 5 mg)
	Oraal (langwerkend)	200–800 mcg/kg à 12 u
	IV injectie <sup>a</sup>	1–2 jaar: 100 mcg/kg à 4 u
	SC injectie	2–18 jaar: 100–200 mcg/kg à 4 u (max 2.5 mg)
	IV infusie	initiële IV dosering: 100–200 mcg/kg <sup>a</sup> (max 2.5 mg), daarna 20–30 mcg/kg/u
	SC infusie	20 mcg/kg/u
Fentanyl	IV injectie <sup>b</sup>	1–2 mcg/kg, eventueel na 30–60 min. herhalen
	IV infusie	initiële IV dosering: 1–2 mcg/kg <sup>b</sup> , daarna 1 mcg/kg/u
	Pleisters <sup>c</sup>	Vanaf orale dagdosering van 30 mg morfine
hydromorfon <sup>d</sup>	Oraal (snel werkend)	30–80 mcg/kg à 3–4 hrs (max 2 mg/dosis)
	IV injectie <sup>e</sup> of SC injectie	15 mcg/kg à 3–6 hrs
Methadon <sup>f</sup>	Oraal (snel werkend)	100–200 mcg/kg à 4 u voor de eerste 2–3 doses, daarna à 6–12 u (max 5 mg/dose initieel) <sup>f</sup>
	IV injectie <sup>g</sup> of SC injectie	
Oxycodon (>12 jaar)	Oraal (snel werkend)	125–200 mcg/kg à 4 u (max 5 mg/dosis)
	Oraal (langwerkend)	5 mg à 12 u

<sup>a</sup> IV bolus morfine langzaam, in minstens 5 minuten toedienen

<sup>b</sup> IV bolus fentanyl langzaam, in minstens 3-5 minuten toedienen

<sup>c</sup> bij kinderen kan het nodig zijn om de pleisters na 48 u te verwisselen, zie omrekeningstabel

<sup>d</sup> Hydromorfon is een sterk opiaat en er zijn sterke verschillen tussen orale en intraveneuze dosering.

Voorzichtigheid is geboden met het omzetten van de ene route naar de andere. Bij het omzetten van intraveneus naar orale hydromorfon kunnen de doseringen tot 5x de IV-doseringen bereiken.

<sup>e</sup> IV bolus hydromorfon langzaam, in minstens 2-3 minuten toedienen

<sup>f</sup> door de complexiteit en inter-individuele variatie in farmacokinetiek van methadon, dient methadon alleen door hierin ervaren zorgverleners te worden gestart.

Na het bereiken van de effectieve dosering kan het na 2-3 dagen nodig zijn de dosering met 50% te verminderen vanwege methadon-accumulatie. Daarna dient het ophogen niet vaker dan eens per week te gebeuren met een maximale verhoging van 50% van de dosis. Gezien de complexiteit van de farmacokinetiek dient methadon alleen door artsen met ervaring in de werking van methadon voorgeschreven te worden.

<sup>g</sup> IV bolus methadon langzaam, in minstens 3-5 minuten toedienen

Opiaat	Dosis ratio (intraveneus : oraal)
Morfine	1:2 – 1:3
Hydromorfon	1:2 – 1:5 <sup>a</sup>
Methadon	1:1 – 1:2

<sup>a</sup> Hydromorfon is een sterk opiaat en er zijn grote verschillen tussen orale en intraveneuze dosering. Voorzichtig is geboden met het omzetten van de ene route naar de andere. Bij het omzetten van intraveneus naar orale hydromorfon kunnen de doseringen tot 5x de IV-doseringen bereiken.

Oraal morfine mg/24 uur	Durogesic-pleister(s) (mcg/uur)
45 – 89	12
90-135	25
135-224	50
225-314	75
315-404	100
405-494	100+25
495-584	100+50
585-674	100+75
675-764	100+100
765-854	100+100+25
855-944	100+100+50
945-1034	100+100+75
1035-1124	100+100+100

## **2.8. Neurologische symptomen**

*Auteurs en redactie: Annemarie Fock, Jolanda Schieving, Irina Snoeck (meelezer), Eduard Verhagen, Leontien Kremer, Leonie Venmans*

Neurologische symptomen komen frequent voor in het traject van palliatieve zorg voor kinderen. Objectief meten ervan is moeilijk, met name wanneer verbale communicatie beperkt is. De herkenning van symptomen door de ouders, die de oorspronkelijke situatie van het kind in de niet-palliatieve fase kenden, is altijd de leidraad voor eventuele behandeling.

Optimaal gebruik van ondersteuning in communicatie (bijvoorbeeld spraakcomputer, pictogrammen) staat dan ook op de voorgrond. Daarnaast kan door laagdrempelig of regulier overleg van het palliatieve team met een (vaste)kinderneuroloog snel en doelmatig gereageerd worden op nieuwe bevindingen.

Neurologische symptomen zijn gerelateerd aan onderliggende aandoeningen; specifiek hierbij is dat er twee groepen van patiënten zijn. De eerste groep betreft degenen met een (soms langdurig bestaande) pre-existente neurologische aandoening, al dan niet gepaard gaande met een ontwikkelingsachterstand, die door progressie van de ziekte en/of intercurrente (luchtweg)infecties en/of afwezige kwaliteit van leven zullen overlijden. Oorzaken van reeds bestaande neurologische aandoeningen kunnen een cerebrale aanlegstoornis, genetische syndromen, metabole ziekten, een hypoxisch-ischemische encefalopathie, neuromusculaire aandoeningen en een posttraumatische encefalopathie zijn. De tweede groep betreft kinderen met een min of meer recent zich geopenbaard hebbende aandoening zoals spinale spieratrofie type 1, of intra- of extracerebrale tumoren. Neurologische symptomen zijn onder te verdelen in prikkelingsfenomenen en uitvalsverschijnselen. Naast pijn, epilepsie, bewegingsstoornissen (dystonie/chorea, tremoren), spasticiteit, onrust en slaapstoornissen kunnen ook meer specifieke uitvalsverschijnselen zoals dubbelzien en slikstoornissen als hinderlijk ervaren worden.

Hieronder worden de belangrijkste neurologische symptomen besproken wat betreft algemene aspecten, het vóórkomen, oorzaken, diagnostiek en behandeling. Deze beschrijving is gebaseerd op kennis van experts die bij deze richtlijn betrokken waren en op kennis die beschreven staat in het boek van Wolfe (4). Belangrijk is om je daarbij te realiseren dat de wetenschappelijke kennis zeer beperkt is over kinderen met neurologische symptomen in de palliatieve fase. In de volgende versie van de richtlijn zullen meer gerichte verwijzingen naar wetenschappelijke bronnen kunnen worden opgenomen. Het symptoom pijn wordt in hoofdstuk 2.7 besproken, onrust in hoofdstuk 2.1 en slaapstoornissen in hoofdstuk 2.9.

### **2.8.1 Epilepsie**

#### **Inleiding en definitie**

Epilepsie is een lichamelijke uiting van een pathologische, synchrone ontlading van groepen hersencellen.

Afhankelijk van de locatie van de epileptische activiteit in de hersenen ontstaan symptomen zoals schokken, verstijven, wegdraaien van de ogen of bewustzijnsverlies.



Bij gegeneraliseerde aanvallen is een kind altijd buiten bewustzijn, bij een partiële aanval is er geen bewustzijnsverlies.

(zie <http://www.kinderneurologie.eu/ziektebeelden/epilepsie/indeling.php>)

### **Vóórkomen**

De incidentie in de palliatieve fase is niet betrouwbaar weer te geven. Bij 30% van de kinderen met een hersentumor komen epileptische aanvallen voor.

### **Oorzaken**

Epileptische aanvallen kunnen onder andere het gevolg zijn van primaire hersentumoren, hersenmetastasen, cerebrale aanlegstoornissen, hypoglycemie of elektrolytdisbalans (hypocalciëmie, hyponatriëmie).

### **Diagnostiek**

Bij epileptische aanvallen die geobserveerd of gefilmd zijn, is aanvullend onderzoek niet noodzakelijk in de palliatieve fase. Alleen bij twijfel of er sprake is van een epileptische aanval is een EEG, afhankelijk van de conditie van het kind en/of de impact op welbevinden, ter overweging.

### **Behandeling**

Er bestaan twee typen behandeling, namelijk aanvalsbehandeling om een aanval te onderdrukken en onderhoudsbehandeling om nieuwe epileptische aanvallen proberen te voorkomen. De meeste epileptische aanvallen stoppen vanzelf binnen enkele minuten. Aanvalsbehandeling wordt gestart, indien een gegeneraliseerde aanval langer duurt dan 3-5 minuten; bij een partiële aanval kan eventueel langer afgewacht worden.

Per kind zullen de voor- en nadelen van onderhoudsbehandeling moeten worden afgewogen. Het comfort van het kind staat daarbij altijd voorop. Bij een lage frequentie van aanvallen kan gekozen worden voor uitsluitend aanvalsbehandeling.

Evalueer wat de mogelijke oorzaak kan zijn van de aanvallen en probeer deze te behandelen (bijvoorbeeld het corrigeren van electrolytbalans).

### ***Medicamenteus***

Bij epileptische aanvallen in de palliatieve fase is een overleg met een (vaste) kinderneuroloog gewenst.

De volgende medicatie kan overwogen worden:

### **Aanvalsbehandeling**

- stap 1: vanaf aanvalsduur van 5 minuten (dit is t=0 voor medicamenteus ingrijpen).  
Bijvoorkeur: midazolam buccaal/nasaal/intramusculair 0,2 mg/kg\* max 10 mg of 0,5 mg/kg.
- of eventueel als tweede keus: diazepam rectaal ≤ 3 jr: 5,0 mg max 1 mg/kg, > 3 jr: 10,0 mg tot 20 mg bij volw.
- stap 2: t=5 min. Indien onvoldoende resultaat stap 1: tweede gift midazolam (of diazepam) 0,2 mg/kg geven zoals in stap 1

Let op maximale doseringen (inclusief extramuraal toedieningen)  
Infuus of botnaald inbrengen

- stap 3: t=10 min. midazolam iv 0,1 mg/kg of lorazepam iv 0.1 mg/kg; max 4 mg \*\* Indien onvoldoende resultaat

Dit is in overeenstemming met stap 1-3 van de NVK-richtlijn epileptische aanvallen / status epilepticus, leeftijd > 1 maand (acute boekje, <http://www.nvk.nl/Kwaliteit/Richtlijnenenindicatoren/Richtlijnen/Epileptischeaanvallen.aspx>)

Overige behandelingen, waaronder onderhoudsbehandeling, in overleg met de kinderneuroloog.

- Clonazepam druppelvloeistof 0,1mg/druppel; 0,05-0,1mg/kg,max 0,5mg/keer in de wangzak
- Levetiracetam (onderhoudsdosering tussen de 20-40mg/kg/dg in 2 giften; in drank of tabletvorm). Dit heeft nauwelijks interactie met andere medicatie, het wordt via de nieren geklaard.
- Natriumvalproaat (20-40mg/kg/dg in 1-2 giften), geklaard door de lever
- Carbamazepine (10-20 mg/kg), geklaard door de lever
- Fenobarbital (5 mg/kg) in 1-2 giften, geklaard door de lever. Bij kinderen > 10 jaar: 3,5 mg/kg. NB Geeft mogelijk slaperigheid.
- Toevoegen clobazam 5 of 10 mg voor de nacht om effect van bovenstaande anti-epileptica te versterken
- Fenytoïne (opladen 20 mg/kg eventueel per os, en onderhoudsdosering 5 mg/kg in 2-3 giften) Het nadeel hiervan zijn de bijwerkingen zoals duizeligheid en braken bij een intoxicatie.
- Continue midazolamtoediening iv (bolus 0,05 mg/kg en continu als startdosering 0,05 mg/kg/u, elke 15 minuten evalueren en bij onvoldoende effect verdubbelen, voor s.c. geldt de dubbele dosering van i.v.). Midazolam zorgt ook voor sedatie, dit kan naast het anti-epileptische effect ook plaats hebben in de palliatieve behandeling.

## 2.8.2 Bewegingsstoornissen (spasmen, dystonie/chorea, tremoren)

### Inleiding en definitie

Bewegingsstoornissen, of extrapiramidale stoornissen, zijn een gevolg van verstoring in de balans van excitatie en inhibitie van neuronen; speelt zich voor een groot deel af in de basale kernen diep in de hersenen. Er is of te weinig aan beweging (hypo/bradykinesie) of een overmaat aan bewegingen (hyperkinesie). Hyperkinetische bewegingen zijn vaak schokkerig (chorea) of ritmisch (tremor). Ook kan een onwillekeurige stand voorkomen (dystonie).

### Vóórkomen

Zelden.

### Oorzaken en diagnostiek

Een beschadiging in de basale kernen of in verbindingen van de basale kernen met andere delen van de hersenen door tumorcellen, een bloeding, een infarct of een stofwisselingsziekte kunnen zorgen voor extrapyramidale bewegingsstoornissen.

Ook medicatie kan hiervoor zorgen, met name anti-emetica, zoals metoclopramide, staan hier om bekend.

Of er aanvullende diagnostiek, bijvoorbeeld een MRI, verricht moet worden, is afhankelijk van de conditie van het kind.

### **Behandeling**

Bewegingsstoornissen zijn moeilijk te behandelen en behandeling heeft veel bijwerkingen die vaak niet opwegen tegen het effect. Uitleg aan het kind en/of ouders is belangrijk.

Het is belangrijk om naar de medicatie te kijken als mogelijke oorzaak voor deze extrapyramidale bewegingsstoornissen. Overweeg bij acute dystonie als gevolg van bijvoorbeeld anti-emetica het medicijn biperideen (Akineton®): i.v 2,5-5 mg als bolus langzaam toedienen, afhankelijk van de halfwaardetijd van het medicijn wat de acute dystonie veroorzaakt heeft onderhoudsbehandeling met 1-2 mg, max driemaal daags. Overweeg baclofan (zie spasticiteit) of benzodiazepinen (zie epilepsie) als behandeling van hinderlijke symptomen. Overleg voor behandeling met een kinderneuroloog.

### **2.8.3 Spasticiteit**

#### **Inleiding en definitie**

Spasticiteit is het gevolg van een beschadiging in de centrale motore banen (de pyramidebaan), waarbij er sprake is van een verhoogde spierspanning in een of meerdere spiergroepen in combinatie met vaardigheidsproblemen en/of krachtsverlies.

#### **Oorzaken**

Spasticiteit wordt veroorzaakt door een beschadiging van de pyramidebaan in de hersenen of in het ruggenmerg, bijvoorbeeld door een bloeding, infarct, metabole ontregeling of tumor. Spasticiteit kan toenemen door bijvoorbeeld een infectie, blaasretentie, obstipatie, niet-optimale zit/lichouding of een parese.

#### **Diagnostiek**

Met behulp van een MRI van de hersenen of ruggenmerg kan een poging gedaan worden om de oorzaak van de spasticiteit, indien deze nieuw is opgetreden, vast te leggen. Of dit nodig is hangt af van de onderliggende aandoening en de conditie van het kind.

Belangrijk is om bij kinderen bekend met spasticiteit die het comfort beïnvloedt, eerst te kijken naar het voorkomen van een infectie, blaasretentie, obstipatie of niet-optimale zit/lichouding en die te behandelen.

#### **Behandeling**

##### ***Niet-medicamenteus***

Belangrijk is om na te gaan of er een oorzaak is voor toename van spasticiteit (zie boven), deze te behandelen en te beoordelen (na 24 uur) of het wegnemen of behandeling van deze oorzaken de klachten doen verminderen.

## **Medicamenteus**

### **Overweeg bij spasmen**

- Baclofen in doseringen 0,5 tot 2 mg /kg in 3-4 doses (oraal) kan in enkele dagen worden opgebouwd (Stapsgewijs ophogen tot onderhoudsdosering; per stap 0,3 mg/kg/dag). Maximum dosis: 70 mg/dag. Dit werkt echter niet lokaal, maar systemisch waardoor alle spieren (ook die van bijvoorbeeld de nek) zwakker worden.
- Een combinatie van alternerend baclofen 3dd en tizanidine (Sirdalud®) 2 mg 3dd (oraal). Met name voor oudere kinderen kan dit een goede combinatie van spasmolytica zijn.
- Benzodiazepinen (diazepam 0,1-0,8 mg/kg/dg in vier giften oraal), eventueel iv 0,04-0,2 mg/kg/u. Er kan ook voor midazolam gekozen worden.

### **Overweeg bij lokale spasticiteit**

Een injectie met botulinetoxine.

## **2.8.4 Uitvalsverschijnselen**

### **Inleiding en definitie**

Een kind verliest zintuigelijke waarneming door aantasting van hersendelen waar informatieverwerking van visuele, akoestische of gevoelsprikkels plaatsvindt, of door aantasting van de perifere zenuwen of hersenzenuwen. Vermindering van zicht en gehoor, en soms gevoelsstoornissen kunnen dan optreden.

Door uitval van hersenzenuwen kunnen bijvoorbeeld oogheelkundige problemen, zoals dubbelzien of niet goed sluiten van de ogen, of slikklachten ontstaan.

Uitval van de hersenstam en middenhersenen geeft aanleiding tot verminderd bewustzijn/coma en uiteindelijk overlijden.

### **Vóórkomen en oorzaken**

Niet nader gespecificeerd.

### **Diagnostiek**

Bij vermoeden van een dwarslaesie bij een kind bekend met een tumor die metastaseert, kan een MRI van de wervelkolom informatief zijn en kan chemotherapie of radiotherapie worden overwogen indien de conditie van het kind dat toelaat.

### **Behandeling**

Behandeling van de uitvalsverschijnselen is afhankelijk van de oorzaak.

#### *Bij hinderlijk dubbelzien*

- Overweeg een ooglapje of het afplakken van een brillenglas.
- Heb aandacht voor de benadering van het kind.

#### *Bij niet goed sluiten van de ogen ter voorkoming van pijnlijke schade aan de cornea*

- Druppel overdag met methylcellulose oogdruppels.

- Tijdens slapen: oculentum simplexzalf en een horlogeglaspleister.
- Overweeg bij roodheid van het oog frequenter druppelen en/of zalven, beide met of zonder antibiotica.

#### *Bij slikklachten*

- Zorg voor veiligheid en voorkom aspiratie.
- Zorg voor optimale voeding, passend bij het moment van het ziekteproces.
- Laat het kind zo rechtop mogelijk zitten en zorg dat het goed gesteund wordt.
- Bied het drinken aan met een rietje.
- Zorg voor pauzes tussen de slokken om verslikken te voorkomen.
- Overweeg ter voorkoming van aspiratie een sonde.
- Overweeg voor voldoende intake een sonde
- Overweeg indikken van de voeding.

### **Aanbevelingen**

Neurologische symptomen – algemene aanbevelingen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maak optimaal gebruik van ondersteuning in communicatie (bijvoorbeeld spraakcomputer, pictogrammen).</li> <li>• Laat laagdrempelig of regulier overleg plaatsvinden tussen het palliatieve team en een kinderneuroloog.</li> </ul>

Epileptische aanvallen – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandel een eventuele oorzaak zoals een elektrolytdisbalans.</li> </ul>

Epileptische aanvallen – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overleg bij epileptische aanvallen met een kinderneuroloog</li> <li>• Geef bij een aanval die langer dan 5 minuten duurt of bij meerdere korte aanvallen als aanvalsbehandeling midazolam of diazepam.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg (onderhouds)behandeling, zoals clonazepam, levetiracetam, natriumvalproaat, carbamazepine, fenobarbital, clobazam, fenytoïne of continu midazolam (iv).</li> </ul>

Bewegingsstoornissen – aanbevelingen voor diagnostiek	
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg een MRI van de hersenen, afhankelijk van de conditie van het kind.</li> </ul>

Bewegingsstoornissen – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sluit medicatie als mogelijke oorzaak voor extrapyramidale bewegingsstoornissen uit.</li> </ul>

Bewegingsstoornissen – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
---	--

<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg overleg voor behandeling met een kinderneuroloog.</li> <li>• Overweeg behandeling van acute dystonie als gevolg van bijvoorbeeld anti-emetica met biperideen (Akineton®).</li> <li>• Overweeg baclofan (zie spasticiteit) of benzodiazepinen (zie epilepsie) als behandeling van hinderlijke symptomen.</li> </ul>
-----------------	--

Spasticiteit – aanbevelingen voor diagnostiek	
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg een MRI van de hersenen of het ruggenmerg afhankelijk van de conditie van het kind.</li> </ul>

Spasticiteit – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ga na of er een oorzaak is voor toename van spasticiteit. Behandel een eventuele infectie, blaasretentie, obstipatie of niet-optimale zit/lighouding en beoordeel deze (na 24 uur).</li> </ul>

Bewegingsstoornissen – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg overleg met kinderneuroloog</li> <li>• Overweeg behandeling met baclofen of in combinatie met tizanidine (Sirdalud®).</li> <li>• Overweeg benzodiazepinen.</li> <li>• Overweeg bij lokale spasticiteit een injectie met botuline toxine.</li> </ul>

Uitvalsverschijnselen – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak	
<b>DOEN</b>	<p><i>Bij hinderlijk dubbelzien</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Geef ooglapje.</li> <li>• Plak brillenglas af.</li> </ul>
	<p><i>Bij niet goed sluiten van de ogen</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Druppel overdag met methylcellulose oogdruppels</li> <li>• Tijdens slapen: oculentum simplexzalf en een horlogeglaspleister.</li> </ul>
	<p><i>Bij slikklachten</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zorg voor veiligheid en voorkom aspiratie.</li> <li>• Zorg voor optimale voeding, passend bij het moment van het ziekteproces.</li> <li>• Laat het kind zo rechtop mogelijk zitten waarbij het goed gesteund wordt.</li> <li>• Bied het drinken aan met een rietje.</li> <li>• Zorg voor pauzes tussen de slokken om verslikken te voorkomen.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<p><i>Bij slikklachten</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg ter voorkoming van aspiratie een sonde.</li> <li>• Overweeg voor voldoende intake een sonde.</li> </ul>

- Overweeg het indikken van de voeding.

## 2.9. Vermoeidheid

*Auteurs en redactie: Eduard Verhagen, Madeleen Uitdehaag, Leontien Kremer, Leonie Venmans*

### Inleiding en definitie

Vermoeidheid is een veel voorkomend, maar weinig onderzocht symptoom bij volwassenen en kinderen met een beperkt levensperspectief. De perceptie van de vermoeidheid bij ernstig zieke kinderen verschilt per ontwikkelingsleeftijd. Jongere kinderen hebben de neiging om de fysieke sensatie van vermoeidheid meer te benadrukken dan de emotionele aspecten. Adolescenten zijn zich meer bewust van de impact van vermoeidheid op hun leven en beschrijven vaak het symptoom in termen van het effect ervan op hun levensstijl. Ook benadrukken zij de mentale vermoeidheid die samen kan gaan met het fysieke gevoel van vermoeidheid. Tieners benadrukken activiteiten die ze niet langer kunnen uitvoeren en hun onvermogen om met leeftijdgenoten om te gaan als belangrijke veranderingen veroorzaakt door vermoeidheid. Ze zijn zich meer bewust van de relatie van het symptoom met hun ziekte of behandeling. Het is van groot belang tijdig met de ouders bespreekbaar te maken dat vermoeidheid de kwaliteit van leven van de patiënt erg nadelig kan beïnvloeden en dat vroege herkenning en behandeling zinvol is

Veel kennis over vermoeidheid is afkomstig van studies van kinderen met kanker of reuma. Vermoeidheid wordt omschreven als een verontrustend en indringend symptoom met fysieke, mentale en emotionele componenten, dat gekenmerkt wordt door een gebrek aan energie (4). Kenmerkend is ook dat de vermoeidheid niet vermindert door maatregelen waarmee men normaal gesproken weer op krachten kan komen (6).

Er kunnen drie vormen van vermoeidheid worden onderscheiden:

- Cognitieve vermoeidheid; concentratie- en geheugenproblemen, moeite met focussen en denken
- Fysieke vermoeidheid; zwakte, problemen met lichamelijke inspanning, geen energie, lethargie, verlangen om te rusten of te liggen en zwaar gevoel over het hele lichaam
- Emotionele vermoeidheid; prikkelbaarheid, depressieve stemming, niet-communicatief en verdrietig

### Voorkomen

Vermoeidheid is het meest voorkomende symptoom bij kinderen met maligne aandoeningen gedurende de gehele palliatieve fase. Veel onderzoek is gericht geweest op vermoeidheid in de laatste fase van het leven van deze patiënten. De prevalentie van vermoeidheid in die fase van palliatieve zorg varieert van 86-100%. Vermoeidheid kan van grote invloed zijn op de kwaliteit van leven, doordat het kind niet of in mindere mate kan sporten en/of deelnemen aan activiteiten op school en binnen het gezin (4).

### Oorzaken

Verschillende fysieke en psychologische factoren kunnen bijdragen bij aan vermoeidheid bij kinderen met een levensbedreigende ziekte. Veel voorkomende factoren staan vermeld in tabel 1 (4):

Tabel 1.

<b>Fysieke factoren</b>	<b>Psychologische factoren</b>
Infectie	Angst
Elektrolytstoornissen	Vrees
Metabole aandoeningen	Eenzaamheid
Dehydratie	Verminderd welzijn (geen plezier)
Ondervoeding	Depressie
Orgaandysfunctie	
Anemie	
Endocriene stoornis	
Slaapdeprivatie	
Onderliggende ziekte	
Onbehandelbare pijn of dyspnoe	
Medicatie (opioiden, anti-emetica, antidepressiva, antihistaminica)	
Chirurgie/radio- of chemotherapie	

### **Diagnostiek**

Veel kinderen en hun naasten gaan ervan uit dat vermoeidheid een onvermijdelijke en onbehandelbare bijwerking is van de ziekte of de behandeling en melden het dus vaak niet uit zichzelf als een symptoom bij hun zorgverleners.

Vermoeidheid kan het beste worden onderkend door middel van routinematige screening met eenvoudige numerieke waarderingsinstrumenten. Daarna volgt evaluatie van zeven behandelbare factoren die aan vermoeidheid kunnen bijdragen: bloedarmoede, pijn, slaapproblemen, voedingsproblemen, veranderingen van activiteitenpatroon, emotionele stress en aanwezigheid van andere aandoeningen. Het is belangrijk te vragen naar het moment waarop de klacht is ontstaan, het type vermoeidheid, verergerende of verlichtende factoren en de invloed op het dagelijks functioneren van het kind.

Zodra vermoeidheid is geïdentificeerd, kan het nuttig zijn om een van de gevalideerde en betrouwbare vermoeidheidsschalen uit de volwassenen palliatieve zorg te gebruiken.

De volgende specifiek voor kinderen Nederlandstalige instrumenten zijn daarvoor beschikbaar:

- De PedQL Multidimensional Fatigue Scale, bestaande uit achttien items en drie subschalen: algemene vermoeidheid, slaap-rust vermoeidheid en cognitieve vermoeidheid. De schaal kan zelfstandig ingevuld worden door 8 tot 18-jarigen, via een vraaggesprek worden afgenomen bij 5 tot 7-jarigen en ingevuld worden door de ouders bij de jongste kinderen.
- De Pediatric Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (Peds FACIT-F) bevat elf items en meet vermoeidheid in de afgelopen zeven dagen bij kinderen met kanker.



## **Beleid en behandeling**

Vermoeidheid kan in de laatste levensfase bescherming geven tegen het lijden dat door andere klachten (bijv. pijn of kortademigheid) wordt veroorzaakt. Als het overlijden onafwendbaar is geworden neemt de vermoeidheid van de patiënt snel toe en door de afgenomen energie ontstaat loslating/verwijdering van vrienden en familie. Voorbereiding van de familie op deze gebeurtenis kan mogelijk voorkomen dat de familie de vermoeidheid duidt als depressie of, erger nog, als afwijzing van hen<sup>3</sup>. Het is belangrijk om het punt vast te stellen waarop behandeling van vermoeidheid niet langer meer aangewezen is; behandeling van vermoeidheid voorbij dit punt kan een negatief effect hebben (262).

De behandeling van vermoeidheid is het meest effectief als het gezamenlijk binnen een interdisciplinair team wordt aangepakt (263).

## **WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING**

### ***Niet-medicamenteus***

Bij de behandeling zal aandacht voor bijdragende en behandelbare factoren moeten zijn: anemie, pijn, infectie, elektrolytstoornissen, metabole verstoringen, slaapproblemen, inactiviteit, voedingsproblemen en emotionele stress/depressie (4). Een niet-medicamenteuze behandeling van deze factoren kan heel effectief zijn.

### *Erythropoëtine en bloedtransfusie bij anemie*

Sommige studies van volwassen kankerpatiënten laten zien dat bij anemie behandeling met erythropoëtine de kwaliteit van leven kan verhogen. Bij kinderen is gebleken dat erythropoëtine wel de anemie vermindert, maar niet de kwaliteit van leven verhoogt. Door uitsluitend de anemie te behandelen worden de andere factoren die geassocieerd zijn met vermoeidheid, genegeerd (91). Als anemie inderdaad als belangrijke factor voor de vermoeidheid van een kind is vastgesteld, kan een transfusie worden overwogen.

### *Psycho-educatie*

Het is belangrijk het kind en de ouders te leren dat, hoewel vermoeidheid een normaal en te verwachten symptoom is, er manieren zijn om het effect ervan te veranderen (263-265).

Psycho-educatie over vermoeidheid bleek effectief te zijn in vergelijkend onderzoek bij kinderen van 7 tot 12 jaar met leukemie. Strategieën die door ouders en patiënten werden bedacht om vermoeidheid te verminderen waren: tussentijds slaapjes doen, lopen, uitgebalanceerd eten, meer interactie met het bezoek, afleidende activiteiten.

In een onderzoek onder dertien kinderen tussen 5 en 15 jaar met leukemie of lymfomen werd gevraagd hoe zij energie konden terugvinden, bewaren of besparen. Voorbeelden die energie gaven: in bad gaan, massage krijgen en het doen van rustige activiteiten (266). Ook tv kijken, met dieren spelen en puzzelen waren behulpzaam. Energiebesparend waren: tv kijken zonder geluid, aanwezigheid van bekenden, slapen, voorgelezen worden, alleen zijn. Vermoeidheid werd volgens tiener versterkt door verlies van controle over de omgeving en het doen van niet aan de leeftijd aangepaste activiteiten (266).

Systematische reviews van onderzoek bij volwassenen met kanker wezen uit dat psychologische en psycho-educatieve interventies effectief tegen vermoeidheid zijn.

### *Slaaphygiëne*

Regelmatig en goed slapen lijkt belangrijk te zijn, vooral voor adolescenten. In het ziekenhuis kan het clusteren van zorg en het scheppen van een rustgevende omgeving in de slaapruijnte zinvol zijn (266). Routine en regelmaat ten aanzien van het gaan slapen, een rustige omgeving en de aanwezigheid van een vertrouwd object zijn effectief (263).

### *Inspanning*

RCT's bij volwassenen hebben uitgewezen dat inspanning tot vermindering van vermoeidheid leidt. Geadviseerd wordt om bij kinderen (en volwassenen) te starten met een laag-intensief trainingsprogramma, aangepast aan de conditie van het kind (265).

### *Voeding*

Kinderen met een chronische aandoening lopen risico van voedingsdeficiënties die kunnen bijdragen aan vermoeidheid. Voedingsinterventies worden gedaan aan de hand van de calorie-intake, eventuele vocht- en elektrolytendisbalans en mogelijke intakeproblemen. Het corrigeren van deficiënties van bijvoorbeeld calcium, kalium, natrium en magnesium vermindert de vermoeidheid. Het is bekend dat intake en eetlust aan het eind van het leven beperkt zijn; in die fase zullen voedingsinterventies dus ook aangepast moeten worden.

### *Overig*

Bij volwassenen is de effectiviteit van psychotherapie en gerichte psychologische ondersteunende programma's 'op maat' aangetoond. Er is geen vergelijkbaar onderzoek bij kinderen beschikbaar.

Er zijn geen studies over de effectiviteit van complementaire en alternatieve behandelingen bij kinderen met vermoeidheid in de palliatieve zorg.

### **Medicamenteus**

Na een goede evaluatie van de vermoeidheid kunnen psychostimulantia worden overwogen. Bij volwassenen zijn er aanwijzingen voor vermindering van de vermoeidheid door methylfenidaat, maar studies daarover van kinderen ontbreken. Er is een studie die gebruik van methylfenidaat bij adolescenten die opioïden gebruiken, ondersteunt (267).

Corticosteroiden worden wel beschreven als behandeling voor vermoeidheid, maar er zijn geen data over gebruik bij kinderen (263;268).

L-Carnitinedeficiëntie is gevonden bij kinderen met aids en bij volwassenen en kinderen met kanker die zich met moeheid presenteerden. Een dubbelblinde, placebo-gecontroleerde RCT bij volwassenen met kanker toonde echter geen verminderde vermoeidheid, ondanks herstel van de serum-carnitinespiegels (269).

## **CONCLUSIES EN GRADERING VAN EVIDENCE**

TABEL 1. Behandeling: non-medicamenteus en medicamenteus

<b>Behandeling (kleur geeft kracht van aanbeveling aan)</b>	<b>Conclusie Niveau van bewijsvoering kinderen</b>	<b>Referentie(s) Kinderen</b>	<b>Conclusie Niveau van bewijsvoering volwassenen</b>	<b>Referentie(s) Volwassenen</b>	<b>Aanbeveling voor kinderen</b>
Bloedtransfusie	Mogelijk	Wolfe 2011 (4)	Effectief (kanker)	*Mercadante	Overweeg

bij anemie	effectief, 4		patiënten), 3	2009 (270)	
Psycho-educatie	Effectief (Kinderen met kanker), 2	Davies 2002 (266), Radbruch 2008 (262)			Doen
Slaaphygiëne	Mogelijk effectief, 4	National Comprehensive Cancer Network 2009 (263)		*Van der Mei 2000 (271), *Nat. Compreh Cancer Network 2009 (263)	Overweeg
Inspanning	Mogelijk effectief, 4	Mock 2007 (265)	Effectief, 3	*Cramp 2008 (272), *Headly 2004 (273), *Kangas 2008 (274), *Oldervoll 2006 (275), *Porock 2000 (276), *Stricker 2004 (277), *Temel 2009 (278)	Overweeg
Voeding	Effectief, 4	National Comprehensive Cancer Network 2009 (263)	Effectief, 4	*Van der Mei 2000 (271), *National Comprehensive Cancer Network 2009 (263)	Overweeg
Psychotherapie en ondersteuning	Mogelijk effectief, 4		Effectief bij kanker, 1	BMJ Clin Evidence (6): *Armes 2007 (279), *Barsevick 2004 (280), *Ream 2006 (281)	Overweeg
Complementaire en alternatieve therapieën	Mogelijk effectief, 4		Mogelijk effectief, 3		Overweeg
Psychostimulantia/ Metylfenidaat	Controversie, 4		Controversie, 2	*Auret 2009 (282), *Breitbart 2001 (283), *Bruera 2005 (284), *Minton 2008 (285), *Pedersen 2005 (286)	Overweeg

**Niveau 1 = gebaseerd op systematische review of ten minste twee gerandomiseerde onderzoeken van goede kwaliteit**

Niveau 2 = gebaseerd op één RCT of ten minste twee vergelijkende klinische onderzoeken
Niveau 3 = gebaseerd op één vergelijkend onderzoek of op niet-vergelijkend onderzoek
Niveau 4 = gebaseerd op mening van deskundigen

## Overige overwegingen

Er is weinig evidence voor kinderen in de palliatieve fase. De overwegingen en aanbevelingen zijn dus gebaseerd op kennis die grotendeels afkomstig is van studies bij volwassenen en meningen van experts.

## Aanbevelingen

Vermoeidheid – algemene aanbevelingen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geef voorlichting over de gevolgen van vermoeidheid, de factoren die mogelijk van invloed zijn op de ernst ervan en de mogelijkheden en onmogelijkheden om de vermoeidheid te verlichten of te beperken.</li> <li>• Probeer het begrip en inzicht van de ouders voor de symptomen van vermoeidheid bij de patiënt te vergroten, zodat zij adequaat leren omgaan met het probleem en gevoelens van onmacht zo veel mogelijk voorkomen worden.</li> <li>• Ondersteun de voorlichting zo mogelijk met schriftelijke adviezen en instructie.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg inschakelen van de thuiszorg voor aanvullende hulp, ondersteuning en begeleiding van de patiënt en het gezin.</li> </ul>

Vermoeidheid – aanbevelingen voor behandeling van oorzaak (en bijkomende factoren)	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Behandel elektrolytstoornissen, metabole verstoringen, dehydratie, ondervoeding. Bij gewichtsverlies: behandel de onderliggende oorzaak. Bij een kortere levensverwachting kan behandeling met corticosteroïden worden overwogen. Behandel comorbiditeit, zoals astma en/of bacteriële infecties, pijn en jeuk.</li> <li>• Bespreek bij een onderliggende depressie therapeutische ondersteuning en antidepressiva.</li> <li>• Bevorder bij slaapstoornissen strategieën voor een regelmatig slaap/waakritme. Adviseer stimulerende middelen, zoals cafeïnehoudende dranken, te vermijden.</li> <li>• Adviseer ontspannings- en afleidingsactiviteiten.</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg het geven van melatonine om het inslapen te bevorderen.</li> <li>• Overweeg bij Hb &lt; 5 bloedtransfusie. Vanwege het vaak snelle effect is bloedtransfusie vaak bruikbaar om patiënten te ondersteunen in het bereiken van doelen op korte termijn die extra investering vragen.</li> <li>• Overweeg bij slaapstoornissen kortdurende behandeling met kortwerkende benzodiazepinen.</li> <li>• Overweeg de indicatie voor potentieel vermoeidheid-inducerende medicatie als psychofarmaca, antihistaminica en bètablokkers; saneer de medicatie zo mogelijk.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg bij onderliggende symptomen (bijvoorbeeld pijn of dyspnoe) gerichte oorzakelijke en symptomatische behandeling (zie aanbevelingen bij Pijn en Dyspnoe). Bij de inzet van opioïden dient men alert te zijn op de inductie van nieuwe bijwerkingen die eveneens de vermoeidheid kunnen verergeren.</li> </ul>
--	---

Vermoeidheid – aanbevelingen voor behandeling van symptomen	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zorg voor psycho-educatie gericht op vermoeidheid en strategieën om ermee om te gaan.</li> <li>• Benadruk het belang van balans tussen fysieke activiteiten en rust, spreiding en prioritering.</li> <li>• Help kind en ouders die dingen die nog wel mogelijk zijn te waarderen en niet alleen te focussen op wat niet meer kan.</li> <li>• Stimuleer het kind een dagboek bij te houden om inzicht te krijgen in het patroon van vermoeidheid. Adviseer de activiteiten zo veel mogelijk over de dag te verdelen. Het maken van een dagindeling brengt niet alleen structuur, het spaart ook energie.</li> <li>• Adviseer vermoeidheidsverminderende activiteiten te bedenken en te doen, zoals tussentijds slaapjes doen, lopen, uitgebalanceerd eten, meer interactie met het bezoek, afleidende activiteiten.</li> <li>• Adviseer een vast ritme en regelmaat t.a.v. het gaan slapen, creëer een rustige omgeving en zorg eventueel voor de aanwezigheid van een vertrouwd object bij het slapen (slaaphygiëne).</li> <li>• Bied het kind met een redelijke tot goede conditie een door de fysiotherapeut begeleid inspannings/trainingsprogramma aan en overweeg een revalidatieprogramma</li> </ul>
<b>OVERWEEG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Overweeg om bedlegerige kinderen te stimuleren om zo mogelijk regelmatig uit bed te komen.</li> <li>• Overweeg het inschakelen van een psycholoog voor psychotherapie of andere gerichte ondersteuning.</li> <li>• Overweeg bij onvoldoende effect van bovenstaande of wanneer eerder genoemde maatregelen niet haalbaar zijn medicamenteuze symptomatische behandeling met methylfenidaat of eventueel afhankelijk van het basislijden prednison of dexamethason in lage dosering.</li> </ul>

Vermoeidheid – aanbevelingen voor evaluatie	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evalueer aan de hand van klachten eventueel met behulp van een dagboek, waarbij aandacht voor rusttijden, activiteitsmomenten en slaap.</li> <li>• Frequentie en interval evaluatie: voor effect van methylfenidaat of corticosteroïden: binnen enkele dagen.</li> </ul>

### 3. BESLUITVORMING

#### A. Werkwijze besluitvorming

##### *Verzamelen bestaande kennis*

Experts uit de werkgroep besluitvorming schreven (kennis)samenvattingen over medische, ethische en juridische aspecten en daarnaast over de rol van de ouders en het kind bij de besluitvorming. Hierbij werd gebruikgemaakt van informatie uit de vier geïnccludeerde systematische reviews, maar ook van eigen kennis en literatuur, omdat de informatie uit de systematische reviews betrekking had op een beperkt terrein van de besluitvorming. In deze samenvattingen werden door de experts ook de belangrijkste aanbevelingen beschreven.

##### *Selectie van aanbevelingen uit richtlijnen*

Voor de selectie van aanbevelingen uit richtlijnen werden er twee vragenlijsten ontwikkeld: één t.a.v. internationale en één t.a.v. nationale aanbevelingen (bijlage 4). De nationale aanbevelingen hadden betrekking op pasgeborenen en werden alleen op relevantie gescoord voor oudere kinderen. De aanbevelingen werden ingedeeld in 'medische aspecten' en 'communicatie'. We ontwikkelden vragenlijsten waarin de leden van de werkgroep de aanbevelingen konden scoren op een Likert-schaal van 1 (niet relevant voor opname in de richtlijn) tot 9 (heel relevant voor opname in de richtlijn). De werkgroepleden konden ook nieuwe aanbevelingen aandragen die ontbraken in de vragenlijst, maar wel relevant werden gevonden om op te nemen in de richtlijn.

Voor de richtlijn zeer relevante aanbevelingen werden geselecteerd op basis van een mediaan van 8 of 9. Om de meest relevante aanbevelingen te prioriteren werd de RAND-modified Delphi procedure gebruikt (287). Hierbij werd gesproken van consensus indien  $\geq 80\%$  van de scores in het hoogste 3-puntsgebied lag. Bij een conflict lag  $\geq 30\%$  van de scores zowel in het hoogste als laagste 3-puntsgebied.

De volgende aanbevelingen werden geïnccludeerd:

- mediane score van 8 of 9 en
- consensus en geen conflict

De volgende aanbevelingen stonden ter discussie:

- mediane score van 8 of 9 en
  - consensus en conflict óf
  - geen consensus en geen conflict

De vragenlijsten met in totaal 154 aanbevelingen werden door tien werkgroepleden ingevuld (respons: 91%). Er werden 62 aanbevelingen geïnccludeerd, 44 aanbevelingen stonden ter discussie en 48 aanbevelingen werden geëxcludeerd.

##### *Formuleren definitieve aanbevelingen*

Expertmeeting

De resultaten van de analyse van de vragenlijsten werden gepresenteerd tijdens een bijeenkomst waarvoor alle experts waren uitgenodigd. Het doel van de expertpanelmeeting was om alle werkgroepleden de gelegenheid te geven om met elkaar te discussiëren over de helderheid, de omvang en de meetbaarheid van de aanbevelingen. Alleen de ter discussie staande aanbevelingen werden besproken.

#### Schriftelijke ronde

Na het verwerken van de suggesties die tijdens de expertmeeting werden gedaan, werden de definitieve aanbevelingen vastgesteld door middel van een schriftelijke ronde onder de leden van de werkgroep besluitvorming.

De aanbevelingen uit bestaande richtlijnen werden uiteindelijk gecombineerd met de aanbevelingen uit de kennissamenvattingen opgesteld door experts.

#### Gradering van de aanbevelingen

Het onderdeel besluitvorming bevat groene aanbevelingen die gebaseerd zijn op consensus van experts. De aanbevelingen dienen te worden uitgevoerd.

## B. Resultaten besluitvorming

### 2.3. Kennissamenvatting medische aspecten

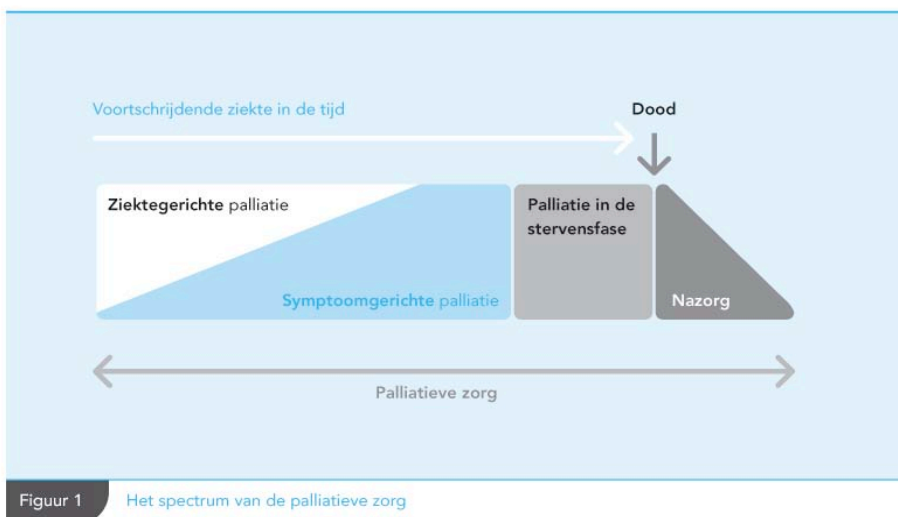
*Auteurs en redactie: Bert Bos, Mark Van der Hoeven, Eduard Verhagen, Leontien Kremer, Leonie Venmans*

#### Inleiding

Palliatieve zorg voor kinderen heeft betrekking op patiënten met een levensbedreigende ziekte. In het verloop van die ziekte kunnen vier fasen worden onderscheiden (zie figuur 1). In de eerste fase, die vaak ook gekenmerkt wordt door een onzekerheid over de prognose, staat vooral de behandeling van de ziekte (curatie) met als doel verlichting van symptomen en soms levensverlenging centraal (4). De zorg in deze fase kan getypeerd worden als een gemengde zorg, de zogenoemde 'blended care', die uitgaat van zowel een ziektegerichte als een symptomatische benadering. De palliatieve behandeling is gericht op het bereiken van welbevinden (comfort) en het voorkomen van pijn en lijden (288).

In de tweede fase, wanneer ziektegerichte behandeling niet meer effectief is of met te veel bijwerkingen gepaard gaat, wordt de behandeling uitsluitend gericht op de controle van de symptomen, met behoud van de cognitieve functies (symptoomgerichte palliatie). Bij progressieve stofwisselingsziekten en multipale handicaps kan deze fasen soms jaren duren. Als er signalen optreden die het overlijden op korte termijn onvermijdelijk maken, is er sprake van de stervensfase of de end-of-life care. In deze fase staat de kwaliteit van sterven voorop, zo nodig met verlies van cognitieve functies (bijvoorbeeld doordat sedatie wordt gegeven).

Na het overlijden van het kind volgt er een fase van nazorg voor de naasten. In dit document willen we de aspecten van de medische besluitvorming in de verschillende fasen en vooral rond de overgang tussen de verschillende fasen weergeven.



#### Eerste fase



In deze fase staat de behandeling van de ziekte centraal. In de WHO-definitie van de palliatieve zorg voor kinderen staat nadrukkelijk vermeld dat de palliatieve zorg begint, wanneer de diagnose wordt gesteld (3) Er wordt gestreefd naar een 'blended care', waarbij zowel ziektegerichte behandeling, gericht op levensverlenging, als palliatieve zorg, gericht op kwaliteit van leven, een rol spelen. Wanneer blijkt dat curatie of een belangrijke levensverlenging niet meer haalbaar is, kan de behandeling gericht op curatie en levensverlenging (geleidelijk) worden verschoven naar symptoomgerichte palliatie.

Bij deze beslissing kunnen de volgende medische aspecten worden onderscheiden:

#### *De zinvolheid/zinloosheid van de behandeling*

Een arts zal de behandeling niet starten of voortzetten, als deze medisch zinloos of kansloos is (geworden). De volgende factoren kunnen daarbij een leidraad zijn: de effectiviteit van de behandeling; de zwaarte van het behandeltraject in verhouding met het te behalen resultaat (proportionaliteit) en de factoren die betrekking hebben op de kwaliteit van leven, zoals de mate van lijden, de te verwachten levensduur, de mate van communicatie, de mogelijkheden van zelfredzaamheid, de mate van afhankelijkheid van het medisch zorgcircuit. Indien de behandeling niet meer effectief of proportioneel is, of de gewenste kwaliteitsaspecten worden niet meer gehaald, dan is het aangewezen de curatieve behandeling los te laten.

#### *De wetenschappelijke onderbouwing van de beslissing*

Beslissingen over de behandeling dienen gebaseerd te zijn op een afweging van de 'best available evidence' en op gegevens uit de diagnostiek, het ziektebeloop en de standaarden van de beroepsgroep. Het kan nodig zijn om advies te vragen aan medisch consultants buiten de eigen discipline of om nieuw diagnostisch onderzoek te verrichten om de prognose duidelijker vast te stellen.

#### *Multidisciplinaire betrokkenheid bij de besluitvorming*

De hoofdbehandelaar en de overige leden van het behandelteam betrekken laagdrempelig andere leden van de medische en verpleegkundige staf, medisch consultants, geestelijke zorgverlener, maatschappelijk werker, psycholoog, ethisch consultant, huisarts, AVG en/of andere hulpverleners bij de beslissing. Het doel van een multidisciplinaire betrokkenheid is om de ideeën van het primaire behandelteam te toetsen, mogelijke alternatieve opties in de diagnostiek en behandeling vast te stellen en eventueel tot consensus te komen over het te volgen beleid. Dit vergroot de zorgvuldigheid van de beslissing. De leden van dit multidisciplinair overleg buiten de medische disciplines kunnen de psychologische en spirituele nood van het kind, de ouders en het gezin inbrengen. De mening van de ouders wordt betrokken bij de uiteindelijke besluitvorming.

#### *Protocol voor de procedure*

Het verdient aanbeveling om de procedure gericht op de beslissing tot het staken van de curatieve behandeling vast te leggen in een afdelingsprotocol. Dit kan bijdragen aan de zorgvuldigheid van het besluit, onder meer omdat de noodzakelijke stappen in een checklist kunnen worden opgenomen. In het protocol wordt opgenomen wie aan het beslissingsproces deelnemen en wie het multidisciplinair overleg kan initiëren. Het is verstandig om in de aanloop naar een beslissing de casus in het behandelteam te bespreken, bijvoorbeeld in een

moreel beraad of in een wekelijks multidisciplinair afdelingsoverleg, zodat het hele behandelteam de voortgang van ziekteproces kent. Deze voorbereiding kan eveneens onderdeel van het protocol zijn.

#### *Niet-reanimatiebeleid*

Bij het maken van afspraken over palliatieve zorg zal ook een beslissing genomen worden over hoe te handelen bij (sub)acute levensbedreigende situaties. Het in de medische status vastleggen van de afspraak 'niet-reanimeren' is niet voldoende, omdat deze veel mogelijkheden voor verschillende interpretaties biedt. Om dit te voorkomen worden vaak gedetailleerde 'checklists' gebruikt met handelingen die wel en niet meer worden verricht. Ook deze checklist leidt niet altijd tot een duidelijk en coherent beleid. Truog pleit voor een beleid waar de arts met kind en ouders expliciet bespreekt en vaststelt welke vorm van zorg (en bijpassende behandelingen) zinvol en gepast zijn, zodat dit bij een (sub)acute verslechtering van de fysieke conditie toegepast kan worden (289;290).

#### *Continuïteit van zorg*

Het staken van de curatieve behandeling mag niet leiden tot het verminderen van zorg. In de literatuur is beschreven dat een niet-reanimatiebeleid kan leiden tot vermindering van noodzakelijke verpleegkundige interventies en andere behandelingen bij de patiënt (291). Het behandelteam dient er op toe te zien dat de zorg die intensiteit houdt die aansluit bij de behoefte en vragen van het kind en de ouders. Bij een ziektebeeld met complexe symptomatologie moet door het behandelteam overwogen worden om de kennis in te roepen van een palliatief consulent/team.

#### *Tijdpad*

Het is van belang dat men zich realiseert dat het tijdpad van de bovenvermelde fasen erg verschillend kan verlopen. Bij intensive-carepatiënten zal de patiënt bij staken van de curatieve behandeling vaak snel overgaan tot de stervensfase. Andere meer chronisch zieke patiënten kunnen gedurende langere tijd, soms jaren, nog blijven leven, ook al is de medische benadering niet (meer) primair curatief.

#### *De locatie van de zorg*

Bij het staken van de curatieve behandeling dient men een plan te maken in welke setting de verschillende fasen van zorg het best kunnen plaatsvinden (4). De setting is afhankelijk van de conditie van het kind, het tijdsverloop van de verschillende fasen en de voorkeuren van het kind en de ouders. Er kunnen verschillende locaties van zorg worden onderscheiden: neonatale en kinderintensive care, kinderafdeling in het ziekenhuis, de thuissituatie, een instelling, een aangepaste woonvorm of een hospice.

Een deel van de kinderen overlijdt op de intensive care, kort nadat de curatieve behandeling is gestaakt.

Kinderen met een meer chronisch ziektebeeld en geleidelijke achteruitgang zullen op de kinderafdeling in het ziekenhuis, thuis of in een hospice overlijden. De overgang van de zorg van de ziekenhuissetting naar de thuissituatie of omgekeerd, of naar een andere woonvorm of hospice dient goed te worden gepland, zodat de afgesproken zorg wordt gegeven. De zorg in de thuissituatie, andere woonvorm of hospice vraagt om een goede coördinatie tussen de verschillende betrokkenen: de familie en het gezin, de behandelende artsen van

het (universitair) ziekenhuis, de huisarts, het team van het hospice of de woonlocatie, de thuiszorg, maatschappelijk werk en anderen die bij de zorg voor het kind betrokken zijn. In de literatuur wordt aanbevolen dat iemand van de stakeholders fungeert als de coördinator en/of casemanager (4;292) (zie hoofdstuk organisatie van zorg).

### **Tweede fase**

In deze fase is de behandeling van symptomen, zoals het voorkómen van ongemak door bijvoorbeeld pijn, benauwdheid en andere symptomen, het uitgangspunt. Deze uitgangspunten moeten op alle locaties van zorg worden gewaarborgd.

De volgende medische aspecten spelen in deze fase een rol:

#### *Proportionaliteit van de symptoomgerichte behandeling*

Ook symptoomgerichte behandeling kent een verschil in intensiteit en agressiviteit. Bij het behandelen van de symptomen dient men de intensiteit en de zwaarte van de behandeling af te zetten tegen de symptomen die men wil behandelen. Andere medisch-inhoudelijke factoren, zoals de effectiviteit, de risico's en de gevolgen van de behandeling, en de levensverwachting van het kind, spelen ook een rol. Als voorbeeld wordt in het review-artikel van Wolfe et al. hartchirurgie genoemd bij een kind met trisomie 18 voor de behandeling van dyspneu (293). Bij de afwegingen dient men de wensen van het kind en de ouders te betrekken. De besluiten dienen in een multidisciplinair overleg te worden genomen.

#### *Behouden van de cognitie*

In deze fase is het uitgangspunt de symptomen zodanig te behandelen dat de cognitieve vermogens zo veel mogelijk in tact blijven. Indien de symptomen ernstiger zijn en een grotere impact krijgen op het (dagelijks) leven van het kind, kan het geïndiceerd zijn om de symptoomgerichte behandeling te intensiveren en het verminderen van de cognitieve vermogens eventueel te accepteren. Dit in overleg met het kind en/of de ouders.

### **Derde fase**

De stervensfase van een kind kan zich door de volgende klinische symptomen aankondigen: het kind is bijna altijd bedlegerig en er is een matig tot verminderd bewustzijn met weinig tot geen orale intake. Er kunnen veranderingen optreden in de ademhaling (Cheyne-Stokes ademhaling, reutelende ademhaling, slijmvorming/secreties), in de pols (zwak en versneld) en in de perifere circulatie (dalende bloeddruk, vlekkerige en koud aanvoelende huid) (294).

Het verlies van een kind is een van de meest tragische en stressvolle ervaringen die in een mensenleven kunnen plaatsvinden (295). Verschillende studies suggereren dat het vijf tot zes jaar duurt om het verlies van een kind te verwerken (296). Factoren die de verwerking van het verlies gunstig kunnen beïnvloeden, zijn de volgende:

- Thuis in de vertrouwde omgeving laten sterven
- Optimaal management van de symptomen gedurende de ziekte
- Open en eerlijke communicatie met de ouders
- Aanwezigheid van de arts tijdens het overlijden (297)
- Open communicatie met vrienden en familie

In deze fase spelen de volgende medische aspecten een rol:

#### *Monitoring*

Het monitoren van de vitale parameters (pols-oximetrie, ademhaling en hartfrequentie), het verrichten van bloedonderzoek en andere diagnostiek kunnen in deze fase worden stopgezet. Er zijn echter ouders die na een lang ziekteproces gewend zijn aan deze bewaking en het weghalen ervan zullen ervaren als onverschilligheid ten opzichte van het kind. Het stoppen van monitorbewaking dient dan ook in goed overleg plaats te vinden.

#### *Reanimatie*

Indien er nog geen besluiten zijn genomen over het (niet-)reanimatiebeleid dient dat in deze fase te gebeuren.

#### *Locatie van het overlijden*

Bij een deel van de kinderen is er al een beslissing genomen waar de zorg in deze fase en het overlijden zullen plaatsvinden, zo niet dan dient alsnog de locatie overwogen te worden, indien gepast.

#### *Voeding- en vochtbeleid*

Betreffende het voeding- en vochtbeleid zijn de volgende twee opmerkingen te maken:

1. In de stervensfase is er weinig eetlust en dorstgevoel. Vaak krijgen kinderen vocht via een infuus of parenterale voeding. In deze fase is er geen noodzaak deze te continueren. Mogelijk kan het bijdragen aan discomfort van het kind (toename van cerebraal oedeem bij een kind met een hersentumor of toename van secreties en pulmonaal oedeem bij een kind met een eindstadium van een longziekte). Er zijn weinig studies over het vochtbeleid en discomfort bij kinderen in deze fase. Geadviseerd wordt om beslissingen over het vochtbeleid tijdens de stervensfase in overleg en op basis van de klinische gegevens voor iedere patiënt individueel vast te stellen (298).
2. Het (kunstmatig) toedienen van voeding en vocht moet beschouwd worden als een medische handeling. Indien de (neurologische) prognose zeer slecht is, kan de medische behandeling vanwege zinloosheid worden gestaakt, waaronder ook het toedienen van vocht (299). Door het staken van voeding en vocht komt de patiënt in de stervensfase. Het is van groot belang om discomfort/ongemak voortkomend uit het staken van voeding en vocht te voorkomen en te behandelen. In het bijzonder is er aandacht nodig voor een goede mondverzorging. Een retrospectieve studie op een neonatale intensive care onder pasgeborenen met een slechte neurologische prognose, bij wie de vochttoediening werd gestaakt, laat zien dat de kinderen gemiddeld 16 (2-37) dagen na het staken van de vochttoediening zijn overleden (300). De ouders accepteerden de langdurige stervensfase en hebben deze als goed en waardevol beoordeeld. Tot slot wordt in het artikel vermeld dat het staken van voeding en vocht bij kinderen een grote psychologische impact heeft op ouders en het behandelteam en dat naar hun ervaring een dergelijke beslissing in alle rust en met grote zorgvuldigheid moet worden genomen.

#### *Staken van de eventuele beademing*

Veel kinderen overlijden op een intensive care (NICU en PICU) na het staken van de beademing (301;302). De reden van de staking is dat beademing niet meer bijdraagt aan de

verbetering van de toestand van de patiënt en dat de behandeling als zinloos wordt getypeerd. Na het staken van de beademing kan het kind binnen minuten overlijden, maar het kan ook uren tot dagen duren. De meest voorkomende symptomen na detubatie zijn dyspnoe, distress, gaspen, angst en agitatie (303). Om dit discomfort te voorkomen moeten deze symptomen worden behandeld, met name door middel van sedativa en opioïden. Een enkele maal wordt gezien dat het kind zonder beademing langer leeft dan verwacht. Er is geen literatuur over de beste manier van staken van de beademing met de minste discomfort: geleidelijk weanen, snel weanen en/of (gevolgd door) onmiddellijke detubatie. In het algemeen wordt aangeraden na een snelle weaning het kind te detubereren (294;302). In overleg met de ouders en gegeven de individuele omstandigheden wordt een keuze gemaakt voor de procedure en de medicatie.

### *Palliatieve sedatie*

Onder palliatieve sedatie wordt verstaan het opzettelijk verlagen van het bewustzijn in de laatste levensfase vanwege één of meer onbehandelbare ziekteverschijnselen (refractaire symptomen). Symptomen worden als refractair beoordeeld als geen van de conventionele behandelingen (voldoende snel) effectief is en/of deze behandelingen gepaard gaan met onaanvaardbare bijwerkingen (304). In 2007 zijn internationale richtlijnen (305) en in 2009 is een tweede versie van het Nederlandse KNMG-protocol palliatieve sedatie geschreven. De literatuur over palliatieve sedatie bij kinderen is echter beperkt tot casereports, een review (306) en een hoofdstuk in een tekstboek (307). In de praktijk zullen symptomen bij kinderen nog wel een zekere tijd te behandelen zijn met een lichte vorm van sedatie, met soms als gevolg dat er een wisselende mate van bewustzijn is. Als deze sedatie tot een bevredigende controle van de symptomen leidt is er geen sprake van of behoefte aan palliatieve sedatie.

De volgende medische aspecten betreffende palliatieve sedatie kunnen worden onderscheiden:

#### Beslissing

- Het behandelteam moet de beslissing om over te gaan tot palliatieve sedatie in goed overleg met de ouders nemen. De palliatieve sedatie is gelegen binnen het traject en het proces van de palliatieve zorg. Het moet gezien worden als een medische beslissing vanwege niet te behandelen symptomen. Indien ouders voelen dat zij zelf de verantwoordelijkheid dragen voor de beslissing om tot palliatieve sedatie over te gaan is dat een risicofactor voor extra distress in de rouwperiode en in de verwerking (308). In de praktijk zullen symptomen bij kinderen nog wel een zekere tijd te behandelen zijn met een lichte vorm van sedatie met soms als gevolg dat er een wisselende mate van bewustzijn is. Als deze sedatie tot een bevredigende controle van de symptomen leidt is er geen sprake van, of behoefte aan palliatieve sedatie.

#### Locatie van de palliatieve sedatie

- Palliatieve sedatie kan in het ziekenhuis, het hospice, de aangepaste woonvorm of in de thuissituatie plaatsvinden.

#### Emergency palliatieve sedatie

- Een enkele keer is een palliatieve sedatie met spoed noodzakelijk vanwege een catastrofale verslechtering in de stervensfase met ernstige symptomatologie (bijvoorbeeld een longbloeding). Overleg met de ouders en familie is dan niet altijd mogelijk.

- 

Diepte van de sedatie

- De dosering van de sederende medicatie wordt bepaald door de mate van symptoomcontrole en niet door de mate van bewustzijnsdaling. In het hoofdstuk van Naipaul e.a (307) wordt gesteld dat men in het algemeen zal proberen het bewustzijn van het kind onder controle van de symptomen min of meer intact te houden, zodat een zekere communicatie mogelijk blijft. Indien symptomen niet onder controle komen of er is sprake van een palliatieve sedatie met spoed is diepe sedatie geïndiceerd.

Keuze van de sedativa

#### *Spierverslappende medicatie*

Dit mag geen routineonderdeel zijn in deze fase. Hierdoor wordt een zorgvuldige observatie van distress (ongemak) en benauwdheid bij de patiënt onmogelijk gemaakt.

#### *Euthanasie*

Euthanasie, gedefinieerd als levensbeëindiging op verzoek, is in Nederland volgens de wet toetsing levensbeëindiging op verzoek toegestaan in de leeftijdscategorie van 12 tot 16 jaar. In de verslagen van de regionale toetsingscommissies wordt niet gemeld hoe vaak euthanasie wordt toegepast in deze leeftijdsgroep. Voor meer details over euthanasie verwijzen wij naar de juridische aspecten (hoofdstuk 3.3).

#### *Levensbeëindiging zonder verzoek*

Voor de kinderen in het eerste levensjaar is levensbeëindiging mogelijk. De voorwaarden en zorgvuldigheidscriteria zijn geformuleerd in het Groningen/NVK-protocol uit 2005. Uitvoerige bespreking van deze regulering en van de praktijk bij pasgeborenen staat beschreven in het KNMG-rapport over het levenseinde van pasgeborenen 2013 (KNMG-rapport 2013). In beginsel mag een verzoek tot levensbeëindiging van een kind onder de 12 jaar niet worden gehonoreerd (zie juridische aspecten, hoofdstuk 3.3). Over de praktijk bij oudere kinderen is weinig bekend. Wel blijkt uit vignetonderzoek onder Nederlandse kinderartsen dat zij soms bereidheid zijn om levensbeëindiging op verzoek van die formeel wilsonbekwame patiënt toe te passen (309).

#### **Vierde fase (4)**

De nazorg door het behandelteam in de fase na het overlijden is een belangrijk onderdeel van de palliatieve zorg. Een geaccepteerde standaard van de follow-up in de periode na het overlijden bestaat niet in de palliatieve zorg voor kinderen. In ieder geval moet de nazorg bestaan uit een of meerdere nagesprekken door leden van het behandelteam. Tijdens de nagesprekken is een assessment hoe het met de ouders en het gezin gaat van groot belang. Indien tijdens de assessment blijkt dat de ouders melding maken van psychiatrische stoornissen en zelfmoordgedachten, alcoholmisbruik, moeilijke familierelaties, blijvende emoties of juist een ontbreken van ieder gevoel, is dat een indicatie van een gecompliceerde

rouwperiode en is een verwijzing naar een deskundige (psycholoog of psychiater) op zijn plaats. Voor de rouwverwerking rond overleden kinderen zijn er in Nederland verschillende initiatieven, zoals Onder de Regenboog en In de Wolken, inloop- en therapeutische centra voor mensen die met (kinder)kanker te maken hebben (Helen Dowling, Ingeborg Douwes, etc.). Veel ziekenhuizen kennen een vorm van kinderherdenking voor de familie van overleden kinderen. Nazorg is een onderdeel van de palliatieve zorg dat nog maar relatief weinig tot ontwikkeling is gekomen in Nederland. Mogelijk heeft de problematische financiering ervan hierbij een rol gespeeld. Deze vorm van zorg is echter in ontwikkeling en ziekenhuizen en andere hulpverleners worden gestimuleerd om hiervoor procedures te ontwikkelen.

## **2.4. Kennissamenvatting ethische aspecten**

*Auteurs en redactie: Lieke van der Scheer, Eduard Verhagen, Leontien Kremer, Leonie Venmans*

### **Vraagstelling**

Welke ethische aspecten zijn van belang voor een zorgvuldige besluitvorming ten aanzien van de medische behandeling van kinderen van 0 tot 18 jaar in de palliatieve fase?

### **Inleiding**

Er is geen eenduidige kennisbron beschikbaar die precies beschrijft wat beschouwd dient te worden als ethische aspecten van besluitvorming en welke ethische aspecten richtinggevend zijn bij de besluitvorming in de palliatieve fase bij kinderen. In dit document trachten wij een korte achtergrond te geven over ethische aspecten van palliatieve zorg voor kinderen, gebaseerd op kennis van experts en bestaande publicaties.

### **Wanneer zijn ethische aspecten van belang?**

Bespreking van ethische aspecten van besluitvorming bij kinderen in de palliatieve fase is nodig in het geval van morele stress. Morele stress ontstaat bij onduidelijkheid en onzekerheid over of bij onenigheid tussen betrokkenen over wat goed is en wat het goede is om te doen (310). Van belang is in een gesprek met de betrokkenen zorgvuldig te verhelderen wat in de besluitvorming de morele stress veroorzaakt en om het gesprek daarover zorgvuldig te voeren met betrokkenen.

### **Medische ethiek en de palliatieve zorg voor kinderen**

#### **Uitgangspunten**

- a. De palliatieve fase treedt in nadat is vastgesteld dat het kind niet kan genezen en zal overlijden. De doelen van de palliatieve zorg kunnen verschillen in de achtereenvolgende fasen: 1) behandeling van de ziekte, 2) symptoomgerichte palliatie, 3) stervensfase. Het streven naar levensverlenging bijvoorbeeld zal in de eerste fase wellicht belangrijker zijn dan in de stervensfase, waarin het streven naar welbevinden des te belangrijker wordt.
- b. Men dient zich te realiseren dat gedachtevorming en overleg over de besluitvorming een continu proces is. Het is kunstmatig te doen alsof het slechts om bepaalde kritieke momenten gaat of slechts speelt aan het einde van een behandeltraject.
- c. De meeste beslissingen verlopen zonder ethische problemen. De palliatieve zorg is gericht op het welbevinden van het kind. Hoewel er allerlei medische en morele onzekerheid kan zijn, leidt dit meestal niet tot conflicten tussen kind, ouders en behandelaars, behandelaars onderling of andere problemen. Er zullen zeker ethische aspecten opkomen die aandacht vragen maar dit zijn de aspecten die behoren tot de kern van de 'normale' medische praktijk. Het behoort tot de basiscompetenties van de hulpverlener om daar goed mee om te kunnen gaan.

#### **Beslissingen in het kader van palliatieve zorg hebben de volgende kenmerken**

- Ze zijn emotioneel zwaar vanwege het aanstaande overlijden van het kind.
- Ze worden voor een groot deel bepaald door het stadium van palliatieve zorg waarin het kind zich bevindt. Daarover kunnen betrokkenen van mening verschillen en dat kan weer



een bron van misverstanden of miscommunicatie zijn. Daarom is het van het grootste belang dat betrokkenen communiceren over het stadium van palliatieve zorg.

- Het antwoord op de vraag welke palliatieve behandeling gekozen moet worden, wordt bepaald door drie aspecten (311):
  - 1) het fysiologisch effect van de behandeling; de arts beschikt over de benodigde kennis om dit aspect te beoordelen;
  - 2) de wenselijkheid van de behandeling; de patiënt en/of ouders kunnen daar het best over oordelen waarbij de arts optreedt als adviseur;
  - 3) de proportionaliteit van de behandeling; de patiënt en/of ouders en de arts kunnen daaroveroordelen. (Met proportionaliteit wordt bedoeld dat de zwaarte van de behandeling in balans is (aangepast is) aan de ernst van de ziekte.)
- Een extra complicerend kenmerk is dat de beslissing in veel gevallen om een wilsonbekwaam persoon gaat en dat er dus over een ander beslist moet worden. Als een patiënt niet zelf kan beslissen, dienen voor hem beslissingen genomen te worden die in zijn belang zijn. In de palliatieve zorg wordt dat belang ingevuld als 'welbevinden'.
- Er moeten ook beslissingen genomen worden over het levenseinde. Door technologische ontwikkelingen overlijden vrijwel geen kinderen meer zonder voorafgaande beslissingen over het niet-starten, stoppen of beperken van een levensverlengende behandeling (312-314). Alle ouders, artsen en verzorgers van kinderen in de palliatieve fase krijgen daarmee dus te maken. Er is een aparte paragraaf toegevoegd over dergelijke beslissingen.
- Om verschillende redenen kan er onduidelijkheid of onenigheid (315) bestaan over welke keuze rondom het levenseinde gemaakt moet worden. Er zijn ook vanuit ethisch perspectief verschillende soorten beslissingen over het levenseinde: het niet-starten van levensverlengende behandeling, het staken ervan en keuzes voor het bevorderen van welbevinden met eventuele gevolgen voor de lengte van het leven.

### **Referentiepunten in de medische ethiek en palliatieve zorg voor kinderen**

Op veel onderdelen van de besluitvorming in de palliatieve zorg ontbreekt consensus. Bijvoorbeeld over de vraag wat de ethische aspecten zijn en wat de te volgen ethische richtlijn is, en over de betekenis van ethische concepten. Ook is bekend dat ouders en professionals verschillende overwegingen hebben op basis waarvan een besluit wordt genomen. Toch zijn er wel referentiepunten waar de professional zich op kan richten:

- a. De wettelijke kaders waaraan men zich te houden heeft.
- b. De medisch professionele standaard: voer altijd (ook) collegiaal overleg over te nemen beslissingen. Probeer duidelijkheid te krijgen over de medische indicatie voor behandelbesluiten.
- c. Noties rondom goed hulpverlenerschap.
- d. Eigen inschatting wat in het individuele geval van deze patiënt goede geneeskunde is.
- e. Het belang van de patiënt staat centraal; wees duidelijk over het doel van palliatieve zorg: het gaat om welbevinden.
- f. Ontwikkel een standpunt over de vraag of de noden van de gezins- of familieleden van de patiënt ook tot de zorgvraag behoren. Het doel is dat de arts en deze personen gezamenlijk streven naar het welbevinden van het kind. Daarvoor is intensieve communicatie nodig tussen ouders, kind en zorgverleners, ook over het einde van het leven (316).

Het advies is: communiceer expliciet met betrokkenen (ouders, kind, zorgverleners) over genoemde zaken a t/m f én integreer palliatieve zorg al vroeg in de zorg, als een kind een ernstige ziekte heeft. Hierbij hoort ook het gesprek tussen ouders, kind en zorgverleners over het einde van het leven (317).

### **Systematische overwegingen bij de beslissingen over het levenseinde**

Hoewel men zich dient te realiseren dat gedachtevorming en overleg over te nemen besluiten een continu proces is, is het toch zinvol een pas op de plaats te maken en de situatie systematisch te analyseren en te bespreken, zodat duidelijk wordt waarover onduidelijkheid, onzekerheid of onenigheid bestaat. Daarover dient een gesprek gevoerd te worden, dat is gericht op het bepalen van wat gedaan moet worden om het welbevinden van het kind te vergroten. Dat zou gedaan kunnen worden op de hier geschetste wijze:

Stel eerst vast over welke beslissing het gaat:

1. het niet-starten van levensverlengende behandeling
2. het beëindigen van levensverlengende behandeling
3. de keuzes voor het bevorderen van welbevinden met eventuele gevolgen voor de lengte van het leven

Vul daarna onderstaand schema in:

	Ja	Nee	Onduidelijk
<b>Is de behandeling:</b>			
medisch effectief? (arts)			
wenselijk? (zorgverleners en patiënt)			
proportioneel? (zorgverleners en patiënt)			
<b>Is het besluit in overeenstemming met:</b>			
het wettelijk kader?			
de visie van de stakeholder? zorgverleners, ouders, kind (bekend en gehoord)?			
de medische professionele standaard?			
goed hulpverlenerschap?			
de inschatting van behandelend arts?			
het belang van de patiënt?			
<b>Conclusie: de behandeling is</b>	<b>zinvol</b>	<b>zinloos</b>	<b>onduidelijk</b>

Bovenstaande conclusie kan leiden tot drie verschillende situaties met de daarbij horende besluiten:

<b>Zinvolle behandeling:</b>
Behandeling starten of doorzetten is verplicht, als het duidelijk in het belang van het kind is (goed doen en niet schaden).
<b>Zinloze behandeling:</b>
Medisch zinloze behandeling moet niet worden gegeven, als het duidelijk zinloos is (goed doen en niet schaden, belang van het kind)

### Onduidelijk wat de uitkomst van een behandeling zal zijn:

Behandelingsuitkomsten zijn onduidelijk of onzeker ('het grijze gebied') en artsen, ouders en kinderen zullen, als zij kunnen, samen een besluit moeten nemen over de vraag of levensverlengende behandeling moet worden gegeven. Hiervoor is vaak ook teamoverleg met andere professionals nodig (respect/autonomie, rechtvaardigheid/ gelijkheid en het belang van het kind)

Zie ook (316;318-320) de paragrafen hieronder: ethische knelpunten uit de praktijk en vragen die kunnen helpen om de ethische knelpunten uit de praktijk te verhelderen.

### **Ethische knelpunten uit de praktijk**

#### *Onenigheid over medische indicaties voor behandelbesluiten*

Meestal gaat de onenigheid over de vraag hoe de patiënt het best kan worden geholpen met medische en verpleegkundige zorg, en hoe 'schade' (nadelig effect van de behandeling) voorkomen kan worden. Daarbij moet het eerst duidelijk worden wat het belangrijkste medische probleem van de patiënt is waarvoor een behandelbesluit nodig is, welke aanvullende diagnostiek nodig is en wat het doel van de behandeling wordt. De arts zal daarbij in eerste instantie gebruikmaken van de heersende inzichten in de medische professie, veelal afkomstig uit de curatieve zorg. Kenmerkend voor palliatieve zorg is echter dat deze primair gericht is op verbetering van kwaliteit van leven en niet op behouden of verlengen ervan zoals in de curatieve zorg. Doordat het doel verandert, verandert ook de indicatie. Naarmate de situatie van de patiënt ernstiger en uitzichtlozer is, zal behandelen minder vanzelfsprekend zijn.

Het oplossen van onenigheid over de medische indicatie is een multidisciplinaire uitdaging en vereist van alle betrokkenen dat zij openstaan voor discussie, kennis vanuit vele disciplines, expertise, inzicht en kritische ondervraging van elkaar over de argumenten voor of juist tegen behandeling. Er kunnen verschillende opvattingen bestaan over wat onder de gegeven omstandigheden in het belang van het kind en dus zinvol is, en wat niet. Deze situatie is overigens niet uniek voor palliatieve zorg. Ook binnen de neonatologie, kinderoncologie en vele andere specialisaties bestaat die discussie rond curatieve beslissingen. Voor de uiteindelijke beoordeling van het mogelijke effect van de behandeling voor de kwaliteit van leven in de palliatieve fase, zal de arts zo veel mogelijk de medische aspecten aanvoeren, maar is de inbreng van de (vertegenwoordiger van de) patiënt essentieel om de zinvolheid van de behandeling mee te bepalen. Voor dit proces is moeilijk tot een algoritme voor klinische zorg te maken. Het overleg hierover kost tijd. Een belangrijke rol van de ouders bij het bepalen van het belang van het kind lijkt vanzelfsprekend, maar in de praktijk lijkt dit verschillend te worden ingevuld (316).

#### *Onenigheid over wensen van ouders en kinderen*

De ouders worden, als vertegenwoordigers van het kind, goed geïnformeerd over de kansen en de risico's en als zij dit goed hebben begrepen, geven zij toestemming. Als de onenigheid de wensen en de rol van de ouders bij de beslissing over het levenseinde betreft, is multidisciplinair overleg evengoed zinvol als specifiek overleg met ouders. Een beslissing over het levenseinde is meestal een vervolg op een lange serie afzonderlijke besluiten over de behandeling, waarbij het team en de ouders elkaar wederzijds hebben beïnvloed. Deze

besluiten hebben consequenties gehad waardoor weer nieuwe besluiten nodig waren, en zo wordt vaak een lang traject doorlopen. Op het moment dat een conflict ontstaat kan reflectie over de historie van het besluit en de analyse van het hele traject belangrijke inzichten opleveren over ieders rol in het ontstaan van de tegengestelde meningen (316). Daar komt soms nog bij dat teamleden het met elkaar oneens zijn over de rol van de ouders bij deze beslissingen. Sommige artsen vinden dat in de situatie van grote prognostische onzekerheid aan de ouders als juridische vertegenwoordigers van het kind de beslissende stem bij het starten of staken van levensverlengende behandeling toekomt. Andere artsen menen dat zulke ingrijpende besluiten juist bij ouders weg moeten worden gehouden, omdat ze amoreel (te) belastend zijn. ('je eigen kind helpen om te overlijden') (zie rol ouders, hoofdstuk 3.4).

Het is vooral belangrijk te onderkennen dat er nog heel veel kennis ontbreekt op het terrein van de besluitvorming ten aanzien van kinderen in de palliatieve fase. Wat betekent het voor ouders om te horen hoe groot de overlevingskansen van hun kind van 24 weken zwangerschapsduur is en welk percentage kans op handicaps er bestaat, waarbij ze vervolgens de keus te krijgen tussen behandelen of niet-behandelen? Wat betekent het voor de hele familie om deze keuzes te krijgen of juist niet te krijgen? Hoe is het voor ouders van een kind met ernstige aangeboren afwijkingen om de keus te krijgen voor wel of geen operatie die het kind in leven houdt maar geen genezing van het onderliggende probleem brengt? We weten het niet, maar er moet wel een keus gemaakt worden. De kennis over het ouderperspectief en de verschillen en overeenkomsten met het artsenperspectief neemt gelukkig snel toe (zie medische aspecten, hoofdstuk 3.1).

#### *Onenigheid over de kwaliteit van leven*

Bij de beoordeling van de kwaliteit van leven wordt bepaald wat de verwachtingen voor het kind zijn, met en zonder behandeling, voor wat betreft het leven van een normaal leven, en wat de te verwachten sociale, fysieke en mentale beperkingen zijn, ook als de behandeling slaagt. Bij de discussie hierover worden in de kindergeneeskunde traditioneel de te verwachten mate van communicatie, mogelijkheden van zelfredzaamheid, afhankelijkheid van het medisch zorgcircuit, lijden en levensduur betrokken (318;319).

Het zal duidelijk zijn dat hier een afweging gevraagd wordt waarvoor de arts zeker medische argumenten zal kunnen aandragen, maar die voor een belangrijk deel door de (ouders van de) patiënt zal worden gemaakt. Het belang van de patiënt en 'goed doen/niet schaden' zijn de leidende principes. Bij retrospectief onderzoek onder overleden pasgeborenen in Nederlandse NICU's bleek dat maar bij een klein deel van de gevallen sprake was van onenigheid over de kwaliteit van leven. Ook bleek dat bij twijfel hierover aanvullende diagnostiek en/of tweede meningen werden georganiseerd, waarna uiteindelijk toch consensus over het 'goede' besluit ontstond. Tijd en bereidheid tot extra gesprekken waren belangrijke conflictoplossers op dit punt. Een belangrijk aandachtspunt ter voorkoming van onenigheid over de kwaliteit van leven is de onderkenning van een mogelijke 'bias' van de zorgverlener die mogelijk leidt tot een vooroordeel over kwaliteit van leven. De onderkenning dat culturele en sociale achtergrond, geloof en spirituele waarden voor een groot deel bepalend zijn voor de manier waarop ouders voor hun kinderen zorgen, met artsen, ziekte en beperkingen omgaan en beslissingen over het levenseinde nemen, kan behulpzaam zijn bij het kiezen van de juiste communicatiestrategie. Mede hierdoor kan onenigheid worden voorkomen.

### *Onenigheid over samenhangende factoren*

Er zijn talloze samenhangende factoren te bedenken die aanleiding kunnen geven tot onenigheid bij de besluitvorming waarvan we er slechts een paar zullen noemen. Te denken valt aan religieuze en/of financiële aspecten aan de kant van ouders of instelling die een rol bij de besluitvorming kunnen hebben. Ook opvattingen over een eerlijke verdeling van geld en schaarse zorg of angst voor juridische procedures kunnen onenigheid veroorzaken. Er is ons geen onderzoek bekend dat (voorkomen van) deze factoren heeft onderzocht.

## **Vragen die kunnen helpen om de knelpunten uit de praktijk te verhelderen (320)**

### Medische indicaties

Belangrijkste principes: goed doen en niet-schaden, het belang van het kind

1. Wat is het medische probleem van het kind; Is het probleem acuut, chronisch, levensbedreigend, reversibel, terminaal?
2. Wat is het doel van de behandeling?
3. Onder welke omstandigheden zijn medische behandelingen niet geïndiceerd?
4. Samengevat: hoe kan het kind worden geholpen met medische en verpleegkundige zorg, en hoe kan 'schade' worden voorkomen?

### Wensen van het kind/ouders

Belangrijkste principe: respect voor autonomie

- Zijn ouders en/of kind geïnformeerd over de kansen en risico's, hebben zij dit begrepen en gaven zij toestemming?
- Is de patiënt wilsbekwaam, of zijn de ouders de juiste vertegenwoordigers van het kind?
- Wat is de mening van het kind en/of ouders over de behandeling?
- Als het kind tijdelijk wilsbekwaam is, heeft hij/zij eerder de wensen kenbaar gemaakt?

### Kwaliteit van leven

Belangrijkste principes: goed doen en niet-schaden, het belang van het kind, autonomie

1. Wat is de verwachting voor het kind, met en zonder behandeling, wat betreft het leven van een normaal leven, en wat zijn de te verwachten sociale, fysieke en mentale beperkingen, zelfs als de behandeling slaagt?
2. Wat zijn eventuele argumenten voor de conclusie dat er een (te) geringe kwaliteit van leven is? (Betrekt daarbij de te verwachten mate van communicatie, mogelijkheden van zelfredzaamheid, afhankelijkheid van het medisch zorgcircuit, lijden en levensduur.)
3. Wat kan een 'bias' van de zorgverlener zijn die mogelijk leidt tot een vooroordeel m.b.t. de kwaliteit van leven?
4. Wat kan een 'bias' van de ouders zijn aangaande de kwaliteit van leven?
5. Welke ethische overwegingen/aspecten spelen een rol bij pogingen om de kwaliteit van leven van leven te verbeteren?

6. Leiden overwegingen over de kwaliteit van leven tot discussie over aanpassingen van het behandelplan, zoals bijvoorbeeld het besluit om levensverlengende behandeling te staken of te beperken?
7. Wat zijn de eventuele argumenten om levensverlengende behandeling te staken of te beperken?
8. Is er sprake van onbehandelbaar (refractair) lijden?

#### Samenhangende factoren

Belangrijkste principe: rechtvaardigheid, gelijkheid

1. Zijn er professionele of andere belangen die een belemmering voor de behandeling van het kind vormen (*conflict of interests*)?
2. Zijn er bij de besluitvorming nog andere betrokkenen dan de ouders en/of kind en het behandelteam?
3. In hoeverre verzet het medisch beroepsgeheim en/of bescherming van de privacy zich tegen de betrokkenheid van andere partijen?
4. Zijn er financiële aspecten die de besluitvorming zouden kunnen beïnvloeden?
5. Zijn er religieuze aspecten die de besluitvorming zouden kunnen beïnvloeden?
6. Zijn er overwegingen met betrekking tot de verdeling van de schaarse gezondheidszorgmiddelen die de besluitvorming zouden kunnen beïnvloeden?
7. Zijn er juridische aspecten die de besluitvorming zouden kunnen beïnvloeden?
8. Wat zijn overwegingen met betrekking tot onderzoek en/of onderwijs die de besluitvorming zouden kunnen beïnvloeden?
9. Zijn er aspecten met betrekking tot de volksgezondheid die de besluitvorming zouden kunnen beïnvloeden?
10. Zijn er ziekenhuis- of instituutbelangen die de besluitvorming zouden kunnen beïnvloeden?

### 3.3. Kennissamenvatting juridische aspecten

*Auteurs en redactie: Eduard Verhagen, Leontien Kremer, Leonie Venmans*

#### Vraagstelling

Wat zijn belangrijke juridische aspecten rond het besluitvormingsproces aangaande informatie, toestemming en zorg voor kinderen van 0 tot 18 jaar in de palliatieve fase?

#### Kennis

Er zijn geen wetten die precies aangeven hoe besluitvorming in de palliatieve fase dient te verlopen. Typerend voor de regelgeving met betrekking tot beslissingen over het levenseinde is juist de interactie tussen wetten en zelfregulering in de vorm van standpunten, richtlijnen en gedragsregels opgesteld door de medische beroepsgroep. Deze interactie wordt het best in handboeken beschreven. Die handboeken vormen, samen met rapporten vanuit de beroepsgroep en de mening van experts, dan ook de belangrijkste bron voor kennis op dit gebied (318;319;321;322).

Vanuit het juridisch perspectief zijn de belangrijkste besluiten in de palliatieve fase:

- het niet-starten, stoppen of beperken van een behandeling
- pijn- en symptoombestrijding
- palliatieve sedatie
- euthanasie
- opzettelijke levensbeëindiging (levensbeëindiging zonder verzoek van de patiënt)

#### *Het niet-starten, stoppen of beperken van een behandeling*

Artsen zullen patiënten in beginsel willen behandelen om daarmee de ziekte te genezen en/of de gezondheidstoestand van de patiënt te verbeteren of niet te laten verslechteren. In de situatie dat er besloten is om palliatieve zorg te geven is dat soms niet meer mogelijk. De arts zal de behandeling van een patiënt niet starten, staken of beperken, als de behandeling medisch zinloos is (geworden) of als de patiënt wilsbekwaam is en hij behandeling weigert. Dit geldt zowel voor patiënten die curatief worden behandeld als voor patiënten die palliatieve zorg krijgen. Wanneer een patiënt als gevolg daarvan overlijdt, is van levensbeëindiging geen sprake maar van overlijden door de ziekte. Er is dan sprake van een natuurlijke dood.

Een behandeling is medisch zinloos als er geen therapeutisch effect te verwachten valt of de voordelen van de behandeling niet meer opwegen tegen de nadelen. Voor patiënten die palliatief worden behandeld, kan die beoordeling van zinloosheid heel anders zijn dan voor patiënten die curatief behandeld worden. Er zijn geen wetsartikelen of universele regels die precies voorschrijven wanneer specifiek medisch handelen in de palliatieve fase nog zinvol is en wanneer niet. Het oordeel over de zinvolheid van het starten of staken van een behandeling wordt beschouwd als een medisch-professioneel oordeel dat de arts toekomt en vormt een onderdeel van 'normaal medisch handelen'. In de praktijk zal echter de besluitvorming hierover in nauw overleg met de ouders en de patiënt plaatsvinden, zodat de opvattingen van de patiënt en/of vertegenwoordigers over voor- en nadelen van behandeling kunnen worden meegewogen.

Het besluit om een behandeling niet te starten, te stoppen of te beperken is onderworpen aan de algemene regels uit de Wet op de Geneeskundige Behandelovereenkomst (WGBO). Volgens die wet moet de arts handelen als een goed hulpverlener, op basis van de professionele standaard. Dat betekent dat medisch-professioneel handelen moet voldoen aan twee vereisten: 1) het moet medisch geïndiceerd zijn met het oog op een concreet behandeldoel en 2) de behandeling moet volgens de regels der kunst (kunnen) worden uitgevoerd.

In iedere situatie zal de arts op basis van de professionele standaard moeten beoordelen welke behandelingen bij de patiënt die palliatieve zorg krijgt zinvol zijn en welke niet. Bij twijfel raadpleegt hij een deskundige collega. Als de arts/het medisch team besluit dat een medische behandeling zinloos is, dan behoort deze achterwege te worden gelaten. Uit de rechtspraak is herhaaldelijk gebleken dat ouders en/of patiënten de arts niet kunnen dwingen tot het uitvoeren van een medisch zinloze behandeling.

Door de toename van medisch-technische mogelijkheden om het leven van kinderen in de palliatieve fase te verlengen, komt steeds vaker ook de vraag naar voren of die verlenging nog in het belang van de patiënt is. Algemeen is (in Nederland) aanvaard dat niet alles wat technisch kan, ook altijd mag, laat staan moet worden gedaan. Dat betekent voor palliatieve zorg voor kinderen dat levensverlengend handelen steeds moet worden gelegitimeerd door goede argumenten (318).

Uiteraard heeft de arts de plicht om de ouders en het kind te informeren over het besluit om de behandeling niet te starten, te beperken of te staken, en hen te begeleiden. Anders dan in geval van wel behandelen of verder doorbehandelen, hoeft een arts voor niet (verder) behandelen op grond van medische zinloosheid geen toestemming van de ouders (en het kind). Toch zijn zorgvuldigheid en respect op zijn plaats, ook vanwege de vergaande consequenties van dergelijke handelbesluiten. Aantekeningen over de gezondheid van de patiënt en argumenten voor het genomen besluit worden door de arts vastgelegd in het medisch dossier, dat bedoeld is om kwaliteit – ook in de zin van de toetsbaarheid van het handelen – en continuïteit van zorg te bevorderen.

#### *Pijn- en symptoombestrijding*

Het besluit tot toedienen van medicatie voor pijn- en overige symptoombestrijding wordt gezien als een besluit om de patiënt te behandelen. Voor dit besluit gelden dezelfde rechtsregels als hierboven beschreven: het moet medisch geïndiceerd zijn en op de juiste wijze zijn uitgevoerd. Voorts moet zijn voldaan aan de WGBO-eisen van informatie (ook over alternatieven voor zover aanwezig), toestemming en dossierplicht.

Het toedienen van morfine komt veel voor in de palliatieve zorg. Sommige artsen menen dat hoge doseringen het leven zouden kunnen bekorten, bijvoorbeeld doordat als bijwerking ademstilstand of bloeddrukdaling kan optreden. Ervan uitgaand dat de arts de juiste dosis geeft, namelijk zoveel als nodig is om de symptomen te bestrijden, is dat juridisch geen probleem. Het betreft hier normaal medisch handelen. Het is anders als de arts bewust met hoge doseringen van analgetische of sederende geneesmiddelen (zoals morfine, midazolam en/of anti-epileptica) probeert het levenseinde te versnellen. Dan overschrijdt de arts de



grens tussen normaal medisch handelen en actieve levensbeëindiging, wat kan leiden tot strafrechtelijke aansprakelijkheid.

### *Palliatieve sedatie*

Palliatieve sedatie is een behandeling in het palliatief zorgtraject die wordt omschreven als het 'opzettelijk verlagen van het bewustzijn van een patiënt in de laatste levensfase'. Over deze behandeling bestaat geen specifieke bepaling in de wet, maar er is wel een richtlijn van de beroepsgroep: de KNMG-richtlijn voor palliatieve sedatie. Deze richtlijn stelt dat het doel van palliatieve sedatie het verlichten van lijden door onbehandelbare (refractaire) symptomen is; het verlagen van bewustzijn is een middel om dat te bereiken. Voorwaarde is dat het overlijden van de patiënt binnen twee weken te verwachten is. Palliatieve sedatie wordt gezien als normaal medisch handelen. De verantwoordelijkheid voor indicatiestelling, besluitvorming en uitvoering ligt bij de behandelende arts. De algemene bepalingen uit de WGBO, zoals die over de noodzakelijke medische indicatie, informatie, toestemming en dossierplicht, gelden ook voor dit handelen.

De KNMG-richtlijn spreekt niet over palliatieve sedatie bij kinderen, wel over palliatieve sedatie bij wilsonbekwame volwassenen. Op grond van de beschikbare literatuur wordt verondersteld dat deze interventie bij kinderen, mits lege artis toegepast, ook als normaal medisch handelen moet worden gezien (4).

Ook bij kinderen is palliatieve sedatie een mogelijke behandeling die het lijden door refractaire symptomen kan verlichten, als de op gebruikelijke wijze gegeven pijn- en symptoombestrijding onvoldoende effect heeft. Doel van palliatieve sedatie bij kinderen is het opheffen van lijden door refractaire symptomen aan het einde van het leven en niet het versnellen van de dood. Het gaat in de praktijk bijna altijd over continue sedatie tot aan het moment van overlijden, maar niet uit te sluiten valt dat ook met intermitterende of kortdurende sedatie het gewenste comfort kan worden bereikt(4). De inschatting van de termijn waarop de patiënt zal overlijden is, net als bij volwassenen, soms niet eenvoudig. De voorwaarde bij volwassenen dat het overlijden van de patiënt te verwachten is binnen twee weken, is voor kinderen niet passend omdat, volgens experts, de vitale organen in het kinderlichaam in de stervensfase soms langer activiteit vertonen zonder functionaliteit dan bij volwassenen. Een beter uitgangspunt is dat het overlijden van het kind nabij moet zijn zonder dat een precieze termijn te noemen is. Als er meer kenmerken van de stervensfase zijn waar te nemen, mag worden aangenomen dat het kind dichterbij het onafwendbare overlijden komt. Bij twijfel over het refractair zijn van symptomen en/of de nabijheid van het levenseinde raadpleegt de arts een deskundige collega, eventueel via een van de consultatieteams van het IKNL.

Het besluit om deze behandeling te geven is een medisch besluit waarover nadrukkelijk met de ouders en kind wordt gecommuniceerd – in de zin van informatie geven, ook over eventuele alternatieven, en toestemming verkrijgen. Communicatie is erop gericht om gezamenlijk een oordeel te vormen over de (on)draaglijkheid van het lijden voor de patiënt, omdat de eigen inbreng van de patiënt bij de pediatrie populatie vaak afwezig is. Palliatieve sedatie bij kinderen wordt gestart na het besluit dat verder behandelen medisch zinloos is. Dat betekent meestal ook dat het kunstmatig toedienen van vocht en voeding

wordt gestaakt of ervan wordt afgezien dit te starten. Het kunstmatig toedienen van vocht en voeding is immers een medische handeling die het leven verlengt en mogelijk lijden toevoegt.

### *Euthanasie*

De euthanasiewet (dood op verzoek van de wilsbekwame patiënt) neemt als uitgangspunt de strafbaarheid van de arts, maar deze strafbaarheid vervalt als de arts aan alle zorgvuldigheidseisen uit de euthanasiewet heeft voldaan en de euthanasie heeft gemeld. Voor een gedetailleerde uitleg van de wet verwijzen wij naar de handboeken en handleidingen hierover (323). Alle gevallen van euthanasie dienen via de gemeentelijke lijkschouwer te worden gemeld bij de regionale toetsingscommissies euthanasie.

Ook minderjarige patiënten kunnen om euthanasie vragen. De euthanasiewet maakt een onderscheid tussen patiënten van 12 tot 16 jaar en die van 16 tot 18 jaar. Als minderjarigen tussen de 12 en 16 jaar een euthanasieverzoek aan de arts doen, kan de arts er gevolg aan geven indien de ouders (of voogd) zich daarmee kunnen verenigen. Is de patiënt tussen de 16 en 18 jaar dan moeten de ouders (of voogd) bij de besluitvorming worden betrokken, maar is hun toestemming niet vereist. Als de minderjarige tussen 12 en 16 wilsonbekwaam is geworden, maar heeft hij tijdens een eerdere periode van bekwaamheid een schriftelijk verzoek om levensbeëindiging opgesteld, dan kan de arts daar gevolg aan geven.

De wet spreekt niet over kinderen onder de 12 jaar. Dat betekent dat een verzoek tot levensbeëindiging van een zo jonge patiënt in beginsel niet mag worden gehonoreerd. Zou hij dat wel doen, bijvoorbeeld omdat er sprake is van uitzichtloos en ondraaglijk lijden, dan kan hij zich niet op de euthanasiewet maar mogelijk wel op het bestaan van een noodtoestand en conflict van plichten beroepen. Dit is tot aan de inwerkingtreding van de euthanasiewet (2002) de juridische basis voor levensbeëindiging op verzoek geweest en is op dit moment de juridische basis voor levensbeëindiging zonder verzoek bij pasgeborenen (324).

### *Opzettelijke levensbeëindiging (levensbeëindiging zonder verzoek van de patiënt)*

De juridische kwalificatie voor levensbeëindiging zonder verzoek is moord. Toch wordt deze vorm van levensbeëindiging volgens de rechtspraak in uitzonderlijke gevallen aanvaardbaar geacht. In de jaren 1990-2005 is door kinderartsen veel energie geïnvesteerd in het opstellen van normen en zorgvuldigheidseisen voor actieve levensbeëindiging (levensbeëindiging zonder verzoek) bij pasgeborenen tot 12 maanden. Het resultaat daarvan valt te lezen in het 'Gronings Protocol' (GP) voor actieve levensbeëindiging bij ernstig zieke pasgeborenen (323). Dit protocol beschrijft de wijze waarop bij fysiologisch stabiele pasgeborenen die uitzichtloos en ondraaglijk lijden, het besluit tot actieve levensbeëindiging zorgvuldig kan worden genomen en uitgevoerd. Korte tijd nadat het protocol landelijk werd aanvaard, werd door de overheid de meldings- en toetsingsprocedure aangepast (<http://www.lza-lp.nl/>). Gevallen van actieve levensbeëindiging die tot dan toe aan de plaatselijke officier van Justitie moesten worden gemeld, worden in de nieuwe procedure rechtstreeks aan de multidisciplinaire toetsingscommissie gemeld. De toetsingscriteria voor zorgvuldig handelen uit het protocol komen grotendeels overeen met die van het GP. Een verschil tussen beide is

dat de toetsingscriteria lijken uit te gaan van actueel uitzichtloos en ondraaglijk lijden, terwijl voor het GP ook toekomstig lijden meetelt (324).

Tabel 1.

<b>Criteria GP</b>	<b>Criteria deskundigencommissie</b>
Diagnose en prognose zijn zeker	Er is geen twijfel over de diagnose en de daarop gebaseerde prognose.
Uitzichtloos en ondraaglijk lijden	Er is sprake van uitzichtloos en ondraaglijk lijden van het kind naar heersend medisch inzicht. In de toelichting van de regeling Centrale deskundige commissie (Staatscourant 13-3-07) wordt gesteld dat alleen het actuele lijden een basis vormt voor de beslissing tot levensbeëindiging.
Second opinion buiten het team	De arts heeft tenminste één andere, onafhankelijke arts geraadpleegd die het kind heeft gezien en schriftelijk zijn oordeel heeft gegeven over de hier genoemde zorgvuldigheidseisen. In de plaats van één andere onafhankelijke arts kan ook een behandelteam dit oordeel geven <sup>1</sup> .
Ouders stemmen in	De ouders hebben ingestemd met de levensbeëindiging en de arts is met de ouders tot de overtuiging gekomen dat er voor de situatie waarin het kind zich bevond geen redelijke andere oplossing was.
Professionele uitvoering	De levensbeëindiging is medisch zorgvuldig uitgevoerd.

<sup>1</sup> De KNMG-commissie levenseinde pasgeborenen is van mening dat het team niet de plaats van de onafhankelijke consulent kan overnemen.

### 3.4. Rol van ouders en kind

*Auteurs en redactie: Mirjam de Vos, Conny Molenkamp, Eduard Verhagen, Leontien Kremer, Leonie Venmans*

#### **Vraagstelling**

Welke aspecten met betrekking tot de rol van ouders en het kind zijn belangrijk voor zorgvuldige besluitvorming ten aanzien van de medische behandeling bij kinderen van 0-18 jaar in de palliatieve fase?

#### **Kennis**

Er zijn maar weinig kennisbronnen beschikbaar die precies beschrijven welke rol ouders en kind hebben bij besluitvorming in de palliatieve fase.

#### *Juridisch kader*

Voor een deel wordt de ouderlijke rol bepaald door juridische regels die ervan uitgaan dat de ouders de wettelijke vertegenwoordiger van hun minderjarige kind zijn (zie juridische aspecten, hoofdstuk 3.3) Het zijn de ouders die namens hun kind een behandelingsovereenkomst aangaan. Het recht op het krijgen van informatie en het geven van toestemming voor behandeling berust eveneens bij de ouders (*informed consent*). Het zijn de ouders die beslissen welke behandeling hun kind krijgt op grond van informatie van de arts. Zij moeten daarbij beslissen op grond van het belang van het kind.

De rol van het kind bij de besluitvorming neemt toe met de leeftijd. Voor kinderen onder de 12 jaar wordt toestemming voor behandeling door de ouders gegeven. Bij beslissingen over kinderen tussen 12- en 16 jaar is toestemming nodig van zowel het kind als de ouders. Bij kinderen van 16 jaar en ouder is ouderlijke toestemming niet nodig, tenzij het kind niet in staat is 'tot een redelijke waardering van zijn belangen'. Van de arts wordt verwacht dat hij/zij op het ontwikkelingsniveau van het kind afgestemde informatie verstrekt, ook als de rechtsgeldige toestemming van de ouders moet komen.

In uitzonderlijke situaties kan het besluit van de ouders en/of het kind terzijde worden geschoven, indien dat in strijd is met goed hulpverlenerschap. Dit heeft zowel betrekking op besluiten om door te gaan met behandelen als ook op besluiten om te stoppen met behandelen, indien de arts handelen medisch zinloos acht. Ouders kunnen artsen dus niet dwingen – evenmin via de rechter – om het medisch handelen voort te zetten of te stoppen, als dat gesteund wordt door het heersend medisch inzicht. Als er dus een conflict ontstaat over de besluitvorming rondom palliatieve zorg, zal uiteindelijk het oordeel van de behandelende artsen, als dat in overeenstemming met het heersend medisch inzicht is, leidend zijn. De patiënt en/of de ouders rest geen andere mogelijkheid dan dit te accepteren of te zoeken naar een andere behandelaar.

#### *Ethische aspecten*

De bijdrage van ethiek aan de besluitvorming in de palliatieve fase kan zijn dat besluiten nog eens worden getoetst aan de veelgebruikte ethische principes respect/autonomie, goed doen en niet-schaden, rechtvaardigheid/gelijkheid en het belang van het kind. Het laatstgenoemde principe wordt bij palliatieve besluitvorming door velen gezien als doorslaggevend. Zolang het kind nog niet zelfstandig over zijn gezondheidstoestand kan oordelen is de mening van de ouders een heel belangrijke, misschien wel de belangrijkste, factor om te bepalen hoe het

belang van het kind het best is gediend. De ouderlijke rol (en stem) bij de besluitvorming zal hiermee in overeenstemming moeten zijn. Hierbij moet wel worden bedacht dat ook het kind zelf behoort te worden geïnformeerd en bevroegd over zijn wensen ten aanzien van een behandeling. Daarnaast is bekend dat er een spanningsveld kan ontstaan tussen het belang van het kind en het onvermogen van de ouder om het (naderend) verlies te hanteren (325;326). Professionals moeten mede daarom ook zelf het belang van het kind goed in het oog houden.

De vertaling van de ethische principes naar de palliatieve praktijk is niet altijd eenduidig. Onderverdeling van de belangrijkste besluiten in de palliatieve zorg in de volgende drie soorten kan echter behulpzaam zijn: 1) het niet-starten van levensverlengende behandeling, 2) het staken ervan en 3) de keuzes voor het bevorderen van welbevinden met eventuele gevolgen voor de lengte van het leven. Bij iedere soort kan vervolgens beoordeeld worden wat de effecten van de behandeling zijn op het gebied van fysiologie, wenselijkheid en proportionaliteit.

Als een levensverlengende behandeling medisch zinloos is geworden, zullen sommige artsen het laatste woord over het stoppen van de beademing aan de ouders laten omdat die nu eenmaal het kind vertegenwoordigen, terwijl anderen met opzet dat besluit bij de ouders zullen weghouden omdat het als moreel te zwaar wordt gekwalificeerd ('regisseur van de dood van je eigen kind'). Sommige ouders willen helemaal geen rol bij de besluitvorming en zullen de arts vragen hun (autonome) wens te respecteren. Zoals eerder aangegeven, zal met het stijgen van de leeftijd een steeds grotere rol van het kind zelf bij de besluitvorming worden verondersteld op grond van de genoemde principes, met name die van autonomie. De participatie van het kind in deze beslissingen is niet vanzelfsprekend. Het vraagt van professionals en ouders dat zij bereid zijn het kind 'een stem te geven'. Zowel ouders als professionals ervaren dit als een moeilijke opdracht, als het gaat om het einde van het leven (325;326).

### *Empirische gegevens*

Uit verschillende onderzoeken tussen 1998 en 2011 is gebleken dat ouders vrijwel altijd betrokken zijn bij beslissingen over het levenseinde (314;327-329). De meeste kennis op dit gebied is nu nog afkomstig van studies van pasgeborenen tot de leeftijd van een jaar, maar het aantal studies van oudere kinderen neemt toe. De rolverdeling tussen arts en ouders bij de besluitvorming kan wisselend zijn. Uit een survey onder kinderartsen in academische ziekenhuizen bleek dat zij in de helft van de gevallen ouders over de voorgenomen beslissing informeerden waarna hun om toestemming werd gevraagd. In de overige gevallen werden de ouders geïnformeerd, maar werd geen toestemming gevraagd (25%) of werd een advies gegeven waarna het besluit aan de ouders werd overgelaten (25%) (330).

Statusonderzoek van overleden pasgeborenen en interviews met hun behandelende arts toonden dat, als het om beslissingen bij neonaten met een slechte prognose ging, de artsen meestal het initiatief tot besluitvorming namen en de ouders door middel van meerdere gesprekken bij de besluitvorming betrokken werden (314;315).

Bij ongeveer 12% van de overleden pasgeborenen ontstond een conflict tussen de ouders en het medisch team over de beslissing. In 4% van de gevallen was er een conflict in het team. In alle gevallen werd uiteindelijk consensus over het te nemen besluit bereikt, vaak

door het inlassen van extra informatieve besprekingen, soms door het doen van aanvullend diagnostisch onderzoek of door een second opinion van een ander team te vragen (315). Uit een systematische review van de literatuur naar betrokkenheid van ouders bij beslissingen over het levenseinde bleek dat er ook internationaal grote verschillen in rolverdeling bestaan (331). Ouders waren soms in het geheel niet betrokken en in andere gevallen waren zij de enige en eindverantwoordelijke beslissers. De meerderheid van ouders bleek een voorkeur te hebben om te participeren in het besluit om een behandeling te staken, ter bescherming van hun kind. Deze beslissingen over het levenseinde worden door ouders van kinderen met kanker als de moeilijkste behandeling-gerelateerde besluiten genoemd (332). Ouders willen dat ze goed worden geïnformeerd, dat er goed naar hun zienswijze wordt geluisterd en dat hun om toestemming wordt gevraagd. Sommige ouders wensen vervolgens het besluit gezamenlijk met de arts te nemen (330). Dit is vooral zo als de prognose erg onzeker is. Andere factoren die de door ouders gewenste vorm van betrokkenheid bij besluitvorming beïnvloeden, zijn de mate van zichtbaar lijden en de overlevingskans. Ten slotte wordt door ouders van kinderen met kanker gerapporteerd dat zij ernaar streven om besluiten te nemen die 'goede ouders zouden nemen' (332). Daarbij zijn de steun en het respect dat zij bij het besluit ondervonden van de behandelend arts erg belangrijk.

De eerste onderzoeken naar de gevolgen van besluitvorming suggereren dat de meeste ouders die van mening waren dat ze betrokken waren of zelfs verantwoordelijk waren voor het besluit dat resulteerde in het overlijden van hun kind, daarvan geen negatieve gevolgen ondervonden (333;334).

Er is ook maar heel weinig empirisch onderzoek beschikbaar naar de rol van kinderen bij de besluitvorming in de palliatieve fase. Uit een studie van twintig kinderen met kanker in de leeftijd 10-20 jaar bleek dat kinderen betrokken waren bij de beslissingen over het levenseinde (335). Zij begrepen de beslissing, de opties waren duidelijk en de gevolgen (het spoedige overlijden) waren goed bekend. Overwegingen die betrekking hadden op de relatie met anderen (familie, vrienden) bleken voor het kind van grote invloed op de besluitvorming.

Een van de problemen bij de interpretatie van empirische kennis is dat er grote variatie bestaat in de opvatting over wat 'betrokkenheid' inhoudt. Soms wordt bedoeld dat zij 'erbij zijn' als er een beslissing wordt genomen en in andere gevallen betekent het dat zij verantwoordelijk zijn voor het besluit. Daarbij komt dat de perceptie van ieders rol vaak niet gelijk is tussen de betrokkenen.

### **Overwegingen en conclusie**

Kennis over de rol van ouders en kind bij besluitvorming in de palliatieve fase is maar beperkt beschikbaar. Er is een juridisch kader waarbinnen de ouders als vertegenwoordigers van het kind een belangrijke rol krijgen toebedeeld. De juridische positie van het kind zelf begint op de leeftijd van 12 jaar en kan zich ontwikkelen in de richting van volledige wilsbekwaamheid tot aan het 16de jaar. Ook de veelgebruikte ethische principes onderstrepen het belang van de mening van de ouders bij het bepalen van wat in het belang van het kind is. Nergens wordt precies beschreven hoe in concrete gevallen in de palliatieve zorg de rolverdeling tussen arts, ouders en kind precies zou moeten zijn.

Empirisch onderzoek toont dat ouders betrokken willen worden bij beslissingen over het levenseinde van hun kind, maar de wijze waarop zij betrokken willen worden is variabel en lijkt individueel en situationeel bepaald (325).

### 3.5. Aanbevelingen besluitvorming

Algemene aspecten van besluitvorming	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Behandel het kind met waardigheid, respect en privacy, ongeacht de fysieke of intellectuele mogelijkheden van het kind.</li><li>• Integreer palliatieve zorg vroegtijdig als een kind een ernstige ziekte heeft.</li><li>• Zorg ervoor dat elk kind gelijke toegang heeft tot palliatieve zorg, ongeacht de financiële situatie van de familie.</li><li>• Wees je bij het nemen van besluiten bewust van de economische impact ervan, maar de beoordeling van het welbevinden van het kind is voor het maken van keuzes doorslaggevend.</li><li>• Erken ouders als hoofdverzorgers van het kind; ken een zeer groot gewicht toe aan de opvattingen van de ouders en wees je bewust van het grote belang om samen met de ouders tot overeenstemming te komen.</li><li>• Zorg bij de besluitvorming voor overeenstemming over de diagnose en de prognose binnen het behandelend team, en voor instemming met het besluit binnen het team. (Een ieder dient zich zo veel mogelijk in het besluit te kunnen vinden.)</li><li>• Richt je bij de beslissingen over het kind op de volgende punten: het belang van het kind ('welbevinden'), de wettelijke kaders, de medisch professionele standaard, notities rondom goed hulpverlenerschap en de eigen inschatting van wat goede geneeskunde is.</li><li>• Houd samen met de ouders voor ogen hoe het belang van het kind het best gediend kan worden.</li><li>• Ondersteun de ouders bij het plannen van de activiteiten die ze willen ondernemen gedurende de tijd dat het kind nog leeft.</li><li>• Ontwikkel een standpunt over de vraag of noden van de gezins-, of familieleden van de patiënt ook tot de zorgvraag behoren en communiceer daarover intensief met de betrokkenen.</li><li>• Informeer kind en/of ouders over de verschillende behandelingstappen in de palliatieve fase en geef eventueel een folder met een samenvatting over de verschillende aspecten van besluitvorming in de palliatieve fase.</li><li>• Houd bij het kiezen van de palliatieve behandeling rekening met het fysiologisch effect, de wenselijkheid en de proportionaliteit ervan, en hanteer het uitgangspunt dat niet alles wat technisch kan, ook altijd mag of moet worden gedaan.</li><li>• Houd rekening met de mening en de wensen van het kind en de ouders, ook in anticipatie, en betrek hen bij alle aspecten van de zorg voor het kind.</li><li>• Wees je ervan bewust dat gedachtevorming en overleg over te nemen besluiten in het kader van palliatieve zorg continue processen zijn.</li><li>• Vraag kind en/of ouders op meerdere momenten in het tijdpad voor palliatieve zorg aan te geven welke rol zij willen spelen bij de</li></ul>



#### besluitvorming

- Betrek zo nodig laagdrempelig andere leden van de medische en verpleegkundige staf, medische consulent, geestelijke zorgverlener, maatschappelijk werker, psychologische consulent, ethische consulent, huisarts, AVG, specialist, thuiszorg en/of andere hulpverleners bij de besluitvorming.
- Geef kind en/of ouders de kans om een kinderarts of andere deskundigen te consulteren met specifieke kennis over de toestand van het kind en de verwachte mogelijkheden en beperkingen.
- Als de behandeling medisch zinloos is (geworden), of als het kind wilsbekwaam is en het behandeling weigert, zal de behandeling worden gestaakt, niet worden gestart of worden beperkt.
- Toets bij dat besluit de diagnose en prognose aan de uit de wetenschappelijke literatuur beschikbare gegevens, en de ervaring en kennis van de bij de behandeling betrokken artsen.
- Weeg bij de vaststelling van de zinvolheid of zinloosheid van een behandeling af wat er dankzij die handeling bereikt wordt, wat de latere gezondheidstoestand van het kind zal zijn en welke maatregelen kunnen worden genomen om pijn, lijden en angst te verminderen. Aspecten die daarbij in ogenschouw moeten worden genomen zijn: a) de te verwachten mate van lijden (ook in de zin van verlies van uitzicht, hoop), b) de te verwachten levensduur, c) de te verwachten zwaarte van het behandelingstraject, d) de te verwachten mogelijkheden tot communicatie, respectievelijk intermenselijk contact, e) de te verwachten mogelijkheden tot zelfredzaamheid, f) de mate van afhankelijkheid van het medisch zorgcircuit.
- Maak duidelijk aan kind en/of ouders welke gevolgen het staken, niet starten of beperken van de behandeling zullen hebben. (Hiervoor zijn soms meerdere gesprekken nodig.)
- Raadpleeg een medisch-ethische commissie indien er, na het bereiken van consensus over de medische prognose, een uitgesproken morele controversie bestaat over het verdere beleid en overweeg ethische consultatie ook aan ouders aan te bieden.
- Voer gesprekken met behandelteam, kind en/of ouders, wanneer er onduidelijkheid, onzekerheid of onenigheid over de besluitvorming bestaat, om te bepalen wat er gedaan moet worden om het welbevinden van het kind te vergroten. (Daarbij kan het in de kennissamenvatting aangeboden schema behulpzaam zijn.)
- Bied de mogelijkheid van een second opinion aan, wanneer er een verschil van inzicht tussen de ouders en het behandelend team blijft bestaan rondom de behandeling.
- Overleg van tevoren goed met de consulent (zorgprofessional die de second opinion verricht) wat de gevolgen van de mogelijke uitkomsten van de second opinion kunnen zijn, zodat de zorg voor het kind gewaarborgd blijft.
- Gebruik bij dilemma's rondom besluitvorming het schema en de

vragen die genoemd staan in het hoofdstuk 4.2 (over ethische aspecten van besluitvorming)

### Besluitvorming over symptomen

#### DOEN

- Bekijk of curatieve onderdelen van de behandeling gestopt moeten worden, indien deze niet meer effectief of proportioneel zijn, of indien de kwaliteitsaspecten niet meer worden gehaald.
- Besteed aandacht aan het feit dat de doelen van palliatieve zorg eerder gericht moeten zijn op het bevorderen van comfort dan op het veranderen van het ziekteproces.
- Zorg ervoor dat de zorg de mate van intensiteit houdt die aansluit bij de behoefte en vragen van kind en ouders.
- Overweeg bij een ziektebeeld met complexe symptomatologie om de kennis in te roepen van een palliatief consultant/team.
- Weeg bij het behandelen van de symptomen (in fase 2) de intensiteit en zwaarte van de behandeling zorgvuldig af tegen de last die het kind ondervindt van de te behandelen symptomen (proportionaliteit).
- Besluit tot toediening van medicatie om pijn en overige symptomen te verminderen op grond van een medische indicatie en voer deze behandeling op de juiste wijze uit; ook aan de WGBO-eisen van informatie, toestemming en dossierplicht moet worden voldaan.
- Overleg met ouders en/of kind over de mate waarin de cognitie van het kind kan worden behouden.
- Stop, in goed overleg met kind en/of ouders, in de stervensfase de diagnostiek en monitoring van vitale functies,
- Voorkom discomfort door dyspnoe, distress, gaspen, angst en agitatie na het staken van de kunstmatige beademing door deze symptomen te behandelen met sedativa en opoïden.
- Zorg ervoor dat pijn en lijden van het kind voorkomen dan wel zo veel mogelijk verminderd worden, elke dag, 24 uur per dag, met als mogelijk voorzien maar niet beoogd gevolg een bekorting van het leven en bespreek dit met de ouders.
- Doseer de sederende medicatie aan de hand van de mate van symptoomcontrole en niet op grond van de mate van bewustzijnsdaling.
- Als er sprake is van refractaire symptomen en kenmerken van de stervensfase waardoor het onafwendbare overlijden van het kind dichtbij is, kan er voor worden gekozen om het lijden op te heffen door het geven van palliatieve sedatie. Dit besluit wordt in goed overleg met de ouders genomen.
- Bij palliatieve sedatie wordt het kunstmatig toedienen van vocht en voeding gestaakt of wordt er afgezien van starten hiermee, omdat dit een medische handeling is die het leven verlengt en mogelijk lijden toevoegt.
- Gebruik in de stervensfase geen spierverslappers als routineonderdeel, omdat een zorgvuldige observatie van ongemak en

	<p>benauwdheid bij het kind daardoor onmogelijk wordt gemaakt.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zorg voor multidisciplinair overleg en uitstekende documentatie van de argumenten, indien van de bovengenoemde regel wordt afgeweken.</li> <li>• Geef eventueel gevolg aan een verzoek om euthanasie van minderjarigen tussen de 12 en 16 jaar vanwege uitzichtloos en ondraaglijk lijden, indien de ouders of voogd zich daarmee kunnen verenigen.</li> <li>• Honoreer een verzoek tot levensbeëindiging van kinderen tussen 1 en 12 jaar of van de ouders van deze kinderen in beginsel niet. Als er sprake is van uitzichtloos en ondraaglijk lijden, kan wel overwogen worden op het verzoek in te gaan met een beroep op een noodtoestand en conflict van plichten.</li> <li>• Zorg ervoor dat een besluit tot opzettelijke levensbeëindiging bij pasgeborenen zorgvuldig en overeenkomstig de bestaande regelgeving (criteria van het Gronings Protocol/Regeling deskundigencommissie) wordt genomen en na afloop ter toetsing aan de centrale deskundigencommissie wordt voorgelegd.</li> </ul>
--	--

Organisatorische aspecten van besluitvorming	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Stel procedures gericht op de beslissing tot het staken van de curatieve behandeling vast in een (afdelings)protocol waarin ook is opgenomen wie aan het beslissingsproces deelnemen en wie het multidisciplinair overleg kan initiëren.</li> <li>• Zorg ervoor dat bij het staken van de curatieve behandeling een plan wordt gemaakt dat bepaalt waar de verschillende fases van palliatieve zorg zullen plaatsvinden.</li> <li>• Voer gesprekken met kind en/of ouders in een rustige, besloten en fysiek comfortabele ruimte, en: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Zorg dat de gesprekken niet gestoord kunnen worden.</li> <li>• Bied kind en ouders aan een derde partij aanwezig te laten zijn.</li> <li>• Ga zitten.</li> <li>• Neem langer de tijd voor het gesprek, als kind en/of ouders dat wensen.</li> </ul> </li> <li>• Handhaaf een open, sensitieve, eerlijke benadering, noem het kind bij de naam.</li> <li>• Verhelder wederzijds gestelde doelen.</li> <li>• Geef kind en/of ouders alle medische informatie die zij wensen te hebben (ook op papier).</li> <li>• Overleg met kind en ouders, vermijd veroordelend taalgebruik, gebruik leektaal om medische begrippen te verduidelijken, herhaal wat er besproken is.</li> <li>• Vertel aan kind en ouders dat het korte leven van het kind zo comfortabel en waardig mogelijk gemaakt zal worden.</li> <li>• Informeer kind en ouders dat ze niet in de steek worden gelaten en help ouders om schuldgevoelens te verminderen.</li> <li>• Zeg nooit: 'We kunnen niks meer doen.'</li> </ul>

- Wijs de ouders op de mogelijkheid om desgewenst ook gesprekken te voeren met anderen dan de directe verzorgers van hun kind, zoals een maatschappelijk werker, een geestelijke verzorger en/of een vertrouwenspersoon die zij zelf uitkiezen.
- Geef kind en ouders bedenktijd om de informatie te verwerken en maak daarna een nieuwe afspraak.
- Geef een telefoonnummer voor het geval dat kind en ouders meer vragen hebben.
- Informeer ouders over mogelijkheden om het kind vast te houden, te knuffelen, te dragen etc.
- Faciliteer contact met of bezoek van broers, zussen en andere familie.
- Stel het vochtbeleid vast tijdens de stervensfase in overleg met de kind en/of ouders.
- Zorg ervoor dat de transitie van de zorg van het ziekenhuis naar de thuissituatie, andere woonvorm of hospice goed georganiseerd is, met goede continuïteit van zorg.
- Bereid de ouders voor op wat er gebeurt als het kind sterft, geef aan wat ze mogelijk zullen zien, horen, ruiken en voelen.
- Geef de ouders de tijd om de stervensfase goed onder ogen te zien, bij hun kind te zijn en afscheid te nemen op een wijze naar hun keuze.
- Maak duidelijk dat voor het gebruik van beademing bij een kind dat stervende is, geen plaats is.
- Vraag naar de eventuele wens van de familie om het kind te dopen of naar wensen met betrekking tot andere religieuze activiteiten op de afdeling.
- Bespreek na overlijden de casus in het behandelend team.
- Zorg voor nazorg van ouders, broers en zussen van de overleden patiënt. Deze nazorg omvat in elk geval een of meerdere nagesprekken met de ouders en een of meerdere leden van het behandelteam.
- Stel in de nazorgfase vast hoe het met de ouders en het gezin gaat en zorg voor de noodzakelijke verwijzingen naar deskundigen (psycholoog en/of psychiater), als er sprake is van gecompliceerde rouw.
- Leg in het medisch dossier de volgende items nauwkeurig vast:
  - de diagnose;
  - de prognose;
  - mogelijk de te verwachten levensduur;
  - lichamelijke aandoeningen;
  - de naam van de eerstverantwoordelijke arts-specialist;
  - het verslag van het teamgesprek en de mening van de ouders
  - een besluit met bijbehorende motivatie om de behandeling niet te beginnen, te beperken dan wel te staken;
  - codeformulier met behandelbeperkingen;
  - de wijze waarop een besluit tot uitvoering werd gebracht, inclusief de aard en de dosering van de medicatie die werd toegediend in het



## 4. ORGANISATIE VAN ZORG

### A. Werkwijze organisatie van zorg

Om de aanwezige kennis en voorkeuren voor aanbevelingen over organisatie van palliatieve zorg voor kinderen te identificeren werd door de werkgroep organisatie van zorg besloten om een bijeenkomst te organiseren met ongeveer 100 professionals en ouders van (overleden) patiënten. De methodiek die tijdens de bijeenkomst werd gebruikt was de Idea Factory. Het proces werd begeleid door Gerard Muller (Hepta Aps, Denemarken). De Idea Factory is een effectieve manier om een grote groep intensief kennis te laten uitwisselen en tot oplossingen te doen komen, rond een van tevoren vastgesteld aantal duidelijk gedefinieerde vraagstellingen. Een jury beoordeelde voorstellen voor aanbevelingen die door de deelnemers tijdens de bijeenkomst werden gedaan.

#### *Vorbereidingen bijeenkomst*

Professionals, ouders en juryleden werden uitgenodigd voor deelname (zie bijlage). Van de professionals waren onder andere de volgende disciplines vertegenwoordigd: kinderartsen, huisartsen, verpleegkundigen (ziekenhuis, thuiszorg en hospice), psychologen, (ortho)pedagogen, maatschappelijk werkers, geestelijk verzorgers, zorgverzekeraars, kinderuitvaartbegeleiders, beleidsmedewerkers en onderzoekers. Er werd gestreefd naar een vertegenwoordiging uit zo veel mogelijk verschillende regio's in het land en naar zowel zorgverleners uit academische ziekenhuizen als uit de periferie. De deelnemerslijst is opgenomen in bijlage 6. Daarnaast werd voorafgaand aan de bijeenkomst een voorbereidingsgroep gevormd, bestaande uit een aantal leden van de werkgroep organisatie van zorg. Door de groep werd een top-12 van onderwerpen met vragen geïdentificeerd, die in een enquête (bijlage 7) werden uitgezet onder alle werkgroepleden van de richtlijn. Daarbij werd gevraagd om ze te scoren op een Likert-schaal van 1 tot 9. De leden konden ook aanvullende onderwerpen en vragen aandragen. De wijze van scoren en analyseren van de enquête was dezelfde als bij de enquête bij besluitvorming. De voorbereidingsgroep selecteerde op basis van de resultaten de onderstaande zeven meest relevante vragen. Deze vragen vormden het uitgangspunt van de bijeenkomst.

#### *Vragen voor deelnemers*

1. Hoe kan continuïteit van zorg het best gegarandeerd worden in de thuissituatie?
2. Hoe wordt anticiperende zorgplanning (dat wil zeggen zorgplanning die rekening houdt met symptomen en situaties die zich kunnen voordoen) standaard in de kinderpalliatieve zorg?
3. Hoe kan zorgcoördinatie georganiseerd worden, zodat het kind en het gezin werkelijk ontlast worden?
4. Hoe kan de continuïteit van zorg bij de overdracht van het ziekenhuis naar thuis of naar hospice of instelling geborgd worden?
5. Hoe kan de aandacht voor rouwzorg standaard onderdeel gaan uitmaken van kinderpalliatieve zorg?
6. Hoe kan kinderpalliatieve zorg onderdeel gaan uitmaken van de opleidingen voor zorgverleners?

## 7. Hoe kan palliatieve zorg in ziekenhuizen eerder worden ingezet?

### *Uitvoering bijeenkomst*

De voorzitter lichtte bij aanvang van de bijeenkomst het doel en de vraagstellingen toe. De groep werd verdeeld in kleinere groepen die elk aan een eigen tafel zaten. De taak van de groepen was om voor elk van de zeven vragen één voorstel voor een aanbeveling in te dienen. Ook kon een aanvullende, achtste, vraag met aanbevelingen worden ingediend. Zodra een groep een voorstel had geformuleerd, schreef deze het voorstel op en stuurde het naar de jury, die de aanbeveling beoordeelde. De groep kreeg vervolgens te horen welke score zij hadden ontvangen (tussen de 0 en 15 punten). De beoordeling vond plaats op basis van vijf van tevoren vastgestelde criteria:

1. Waarde voor kind en gezin
2. Waarde voor hulpverleners
3. Versterkte samenwerking tussen betrokkenen
4. Inspanningen die in brede zin enigszins in verhouding staan tot te verwachten effecten
5. Kans dat het geïmplementeerd gaat worden

Zodra de groep had vernomen wat hun score was, kon de groep besluiten het voorstel te verbeteren of een nieuw voorstel in te sturen. Alleen de hoogste score per vraag telde mee. Scores werden ingetoetst en op een scherm geprojecteerd, zodat deelnemers konden zien wie aan de leiding ging. Aan het eind van het programma was er tijd voor reflectie en netwerken, terwijl de jury de laatste voorstellen beoordeelde en zijn eindcommentaar voorbereidde. Het programma eindigde met een plenaire sessie waarin:

- de jury beknopt de voorstellen die zij hadden gezien becommentarieerde;
- het winnende team bekend werd gemaakt en de prijs werd uitgereikt;
- deelnemers geïnformeerd werden op welke wijze de beste voorstellen een vervolg zouden krijgen.

Na de bijeenkomst werd een verslag gemaakt met alle aanbevelingen per vraag en de scores die door de juryleden waren toegekend. Dit verslag werd een paar weken na afloop van de bijeenkomst door leden van de werkgroep organisatie van zorg en juryleden besproken. Tijdens deze laatste bespreking werden de aanbevelingen geprioriteerd, gehersorteerd en ontdebeld, waardoor een kortere lijst ontstond met de belangrijkste aanbevelingen. Deze aanbevelingen werden, na een schriftelijke commentaarronde onder dezelfde personen, opgenomen in deze richtlijn.

### Gradering van de aanbevelingen

Het onderdeel organisatie van zorg bevat groene aanbevelingen die gebaseerd zijn op consensus van experts. De aanbevelingen dienen te worden uitgevoerd.

Naast deze innovatieve methode om kennis van experts te bundelen is er gebruikgemaakt van al bestaande richtlijnen en initiatieven in Nederland op het gebied van palliatieve zorg voor kinderen. In bijlage 8 zijn diverse posters opgenomen die tijdens de bijeenkomst werden tentoongesteld: aanbevelingen uit bestaande richtlijnen gesorteerd per thema, vragen en opmerkingen die aanvullend op de zeven hierboven genoemde vragen naar voren kwamen uit de enquête en posters met initiatieven op het gebied van palliatieve zorg voor kinderen.

## B. Resultaten organisatie van zorg

*Auteurs en redactie: Eduard Verhagen, Leontien Kremer, Madeleen Uitdehaag, Marie-José Pulles, Stephanie Vallianatos, Marijke Kars, Marian Potters, Ed Brouwer, Niek Krouwel, Carla Juffermans*

Op basis van de werkconferentie en diverse commentaarrondes werden onderstaande aanbevelingen van zorg geformuleerd.

Uitgangspunten	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kind en ouders, en eventueel broers en zussen, staan centraal en zijn partners in de zorg.</li><li>• Het uitgangspunt voor organisatie van individuele palliatieve zorg is de thuissituatie binnen bestaand sociaal netwerk.</li><li>• Het gewone leven wordt zo veel mogelijk in stand gehouden, zoals naar school gaan, sporten, logeren, eten, opvoeden/grenzen stellen, met aandacht voor de verliezen die door de ziekte optreden.</li><li>• Een pro-actieve zorgplanning en zorgverlening.</li><li>• Iemand van het palliatieve zorgteam is 7 dagen in de week en 24 uur per dag bereikbaar.</li></ul>

Zorgcoördinatie voor kinderen in de palliatieve fase	
<b>DOEN</b>	<p>Algemeen:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Vanaf de palliatieve diagnose heeft ieder kind één eindverantwoordelijke hoofdbehandelaar (arts met speciale expertise/aanvullende scholing op het gebied van de kinderpalliatieve zorg).</li><li>• Vanaf de palliatieve diagnose heeft ieder gezin één vaste coördinerend verpleegkundige. De hoofdbehandelaar en de coördinerend verpleegkundige werken samen in een multidisciplinair team.</li></ul> <p>De hoofdbehandelaar:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Is verantwoordelijk voor de medische zorg; zo nodig kan deze verantwoordelijkheid gedelegeerd en/of overgedragen worden in het traject. Dit moet duidelijk in het dossier worden aangegeven.</li><li>• Bespreekt regelmatig en in alle beslissende fasen het zorgplan met kind en/of ouders.</li><li>• Ondersteunt kind en/of ouders in belangrijke stappen rondom besluitvorming.</li><li>• Bespreekt vroegtijdig met kind en/of ouders de verwachte mogelijkheden en problemen, voor- en nadelen van eventuele behandelingen, symptomen en prognose.</li><li>• Is 24 uur per dag bereikbaar of delegeert deze bereikbaarheid na een bij voorkeur mondelinge overdracht die vastgelegd wordt in het dossier.</li><li>• Informeert de huisarts/AVG/kinderarts over het behandelplan en</li></ul>



zorgcoördinatie.

- Is verantwoordelijk voor het opstarten van een multidisciplinair team in overleg met een coördinerend verpleegkundige. Het multidisciplinaire team zou verder kunnen bestaan uit: huisarts AVG en/of kinderarts, kinderthuiszorg, fysiotherapeut, logopediste, ergotherapeut, diëtiste, maatschappelijk werker, psycholoog, rouwtherapeut, leerkracht, ambulante begeleider, geestelijk verzorger.

De coördinerend verpleegkundige:

- Is een verpleegkundige die onderdeel uitmaakt van de huidige groep zorgverleners, en werkt zowel intra- als extramuraal.
- Is samen met de hoofdbehandelaar verantwoordelijk voor de totale zorg, begeleiding en ondersteuning.
- Is verantwoordelijk voor de verslaglegging van alle multidisciplinaire overleggen: actiepunten worden hierin vermeld en kopie wordt bewaard in het dossier.
- Is het eerste aanspreekpunt voor ouders, kind, broers en zussen, en zorgverleners.
- Is 24 uur per dag bereikbaar of delegeert deze bereikbaarheid, na een goede overdracht.
- Heeft de volgende vier hoofdtaken:
  - geven van voorlichting en instructie aan ouders en gezinsleden;
  - geven van voorlichting en instructie aan eerstelijns zorgverleners;
  - contact leggen of laten leggen met school van het kind indien aan de orde, overleg met ambulante begeleider;
  - casemanagement.
- Faciliteert een goede samenwerking tussen alle zorgverleners.
- Geeft inzicht geven in het dossier welke instanties/zorgverleners er zijn.
- Maakt een taakverdeling.
- Stemt de zorg tussen de verschillende zorgverleners af.
- Betrekt het sociale netwerk van het gezin bij de zorg (school, vrienden en familie), waardoor dit ook een duidelijke rol krijgt
- Voert uit of instrueert bij verpleegkundige handelingen (medisch technisch) (in samenwerking met de thuiszorg).
- Doet de procesbegeleiding bij:
  - plannen of uitvoeren van huis- en/of ziekenhuisbezoeken;
  - inventariseren van wensen en behoeften van gezin (bijvoorbeeld respijtzorg, activiteiten, weekje samen weg);
  - signaleren van verlieservaringen in alle fasen bij alle gezinsleden;
  - contact onderhouden na overlijden met ouders en eventueel andere gezinsleden.
- aandacht geven aan verschillende aspecten rondom het sterven (bijvoorbeeld mogelijkheden rouwbegeleiding en bij regelen van uitvaart);
- nemen van afscheid in een passende omgeving;

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Voorkomt zo veel mogelijk acute zorgvragen door anticiperend te werken, bijvoorbeeld door:</li> <li>• proactief contact op te nemen met kind en ouders;</li> <li>• door medicatie/hulpmiddelen in huis te halen voor de te verwachten symptomen.</li> <li>• Adviseert de thuiszorg, zodat deze tijdig standaardpompen, infuuszakken, sondevoeding voor kinderen in voorraad heeft.</li> <li>• Houdt contact met huisarts en thuiszorg.</li> <li>• Regelt praktische zaken, indien ouders dit wensen, bijvoorbeeld contact met apotheek of verzekeraar.</li> </ul>
--	--

Dossier-zorgplan voor kinderen in de palliatieve fase	
<b>DOEN</b>	<p>De zorgverleners:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maken gebruik van één digitaal dossier, dat toegankelijk is voor alle zorgverleners, ouders en kind.</li> <li>• Maken gebruik van een papieren dossier dat toegankelijk is voor alle zorgverleners, ouders en kind, indien een digitaal dossier (nog) niet beschikbaar is.</li> <li>• Zorgen ervoor dat vanaf 2015 alleen nog maar gebruikt wordt gemaakt van digitale dossiers die toegankelijk zijn voor alle zorgverleners, ouders en kind.</li> </ul> <p>De ouders en eventueel het kind:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bepalen wie er van familie en vrienden toegang heeft tot (welk deel van) het dossier.</li> </ul> <p>De coördinerend verpleegkundige:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maakt na de palliatieve diagnose het dossier aan en is verantwoordelijk voor het opstellen van het totale zorgplan en de uitvoering daarvan.</li> <li>• Coördineert de dossiervorming.</li> </ul> <p>De hoofdbehandelaar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Is verantwoordelijk voor de dossiervorming omtrent de medische zorg.</li> </ul> <p>Het dossier bevat minimaal:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Een multidisciplinair zorgplan.</li> <li>• Informatie over alle dimensies van zorg: lichamelijke, ontwikkelingsgerichte, psychosociale en spirituele zorg.</li> </ul>

Opleiding voor zorgverleners die werken met kinderen in de palliatieve fase	
<b>DOEN</b>	<p>Een nieuw op te zetten expertisecentrum kinderpalliatieve zorg met o.a. de taak van expertisebevordering:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ontwikkelt en geeft multidisciplinaire (bij)scholingen met accreditatie; voorbeelden van modules zijn: symptoombestrijding, voeding, richtlijn palliatieve zorg voor kinderen, communicatie, eindigheid en sterven,</li> </ul>

	<p>zorgcoördinatie, mogelijkheden van respijtzorg, sociale kaart, zorg voor de zorgenden, kinderspices en verliesverwerking/rouwbegeleiding, en palliatieve zorg voor verstandelijk beperkte kinderen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Betreft ouders en deskundigen uit het werkveld als docent bij de opleidingen.</li> <li>• Ontwikkelt en maakt beschikbaar een E-learning module palliatieve zorg voor kinderen, met accreditatie.</li> <li>• Richt intervisiegroepen op.</li> <li>• Ontwikkelt een module palliatieve zorg voor kinderen in reguliere opleidingen voor artsen en verpleegkundigen en faciliteert dit onderwijs.</li> </ul>
--	---

Financiering voor zorg voor kinderen in de palliatieve fase	
<b>DOEN</b>	<p>Algemeen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Financiering van palliatieve zorg voor kinderen beslaat het gehele traject inclusief verlies- en nazorg, ongeacht de zorglocatie.</li> <li>• De indicatiestelling voor palliatieve zorg voor kinderen wordt uitgevoerd in samenspraak met zorgverleners met expertise op het gebied van de palliatieve zorg.</li> </ul> <p>De coördinerend verpleegkundige:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ondersteunt zo nodig de ouders bij het organiseren van de financiering van zorg en initieert zo nodig hulp van maatschappelijk werk bij het zoeken naar mogelijke andere financiële constructies dan de gebruikelijke mogelijkheden.</li> </ul>

Overige initiatieven in de zorg voor kinderen in de palliatieve fase	
<b>DOEN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ontwikkelen van een expertisecentrum kinderpalliatieve zorg dat zich zal richten op voorlichting aan kinderen en hun ouders en op de ondersteuning van de professionele zorgverleners werkzaam in de palliatieve zorg voor kinderen. Dit zal verder uitgewerkt dienen te worden.</li> <li>• Ontwikkelen van een zorgpad palliatieve zorg voor kinderen (inclusief verlieszorg) als basis voor zorginrichting, waarbij wordt uitgegaan van deze richtlijn.</li> </ul>

## 5. INDICATOREN

*Auteurs/redactie: C.T. Jagt, L.C. Kremer, A.A.E. Verhagen, A.Y.N. Schouten-van Meeteren*

Om de implementatie en evaluatie van deze richtlijn te stimuleren zijn interne indicatoren ontwikkeld aan de hand van het ontwikkeltraject van indicatoren, opgesteld door Zichtbare Zorg Ziekenhuizen en het Kwaliteitsinstituut van de zorg.

### 1. Selectie van aandoeningen

De eerste stap bij de ontwikkeling van indicatorensets is het tot een selectie komen van aandoeningen waarvoor de indicatoren worden ontwikkeld. Deze richtlijn heeft als doel de zorg voor kinderen van 0 tot 18 jaar met een levensbedreigende of levensbekortende ziekte vanaf het begin van het ziekteproces tot en met de stervensfase te verbeteren door landelijke en multidisciplinaire samenwerking op het gebied van palliatieve zorg en evaluatie van deze patiëntenzorg. De richtlijn biedt handvaten voor vroege herkenning en behandeling van symptomen, besluitvorming en organisatie van zorg. Bij het opstellen van de richtlijn is reeds een keuze gemaakt voor het bespreken van de meest frequent voorkomende en ernstige symptomen: angst en depressie, dyspnoe, hematologische verschijnselen, hoesten en reutelen, huidverschijnselen, misselijkheid en braken, neurologische symptomen, pijn en vermoeidheid.

### 2. Ontwikkeling van de indicatoren

#### *2.1 voorbereiding; samenstellen van een werkgroep.*

Deze bestaat uit C.T. Jagt, L.C. Kremer, A.A.E. Verhagen, A.Y.N. Schouten-van Meeteren

#### *2.2 afbakening onderwerp en inventarisatie potentiële indicatoren*

Deze richtlijn is gericht op zorg voor kinderen van 0-18 jaar die zeer ernstig ziek zijn of stervende zijn. Binnen deze groep kinderen wordt een onderscheid gemaakt tussen kinderen met een oncologische aandoening en kinderen met een aandoening van andere aard. Het doel van de richtlijn is de zorg voor deze groep kinderen te verbeteren. Om dit zorgaanbod te kunnen bieden is binnen het Emma Kinderziekenhuis van het AMC een coördinerend transmuraal team opgezet. Dit team vervult een brugfunctie tussen het ziekenhuis en de thuis situatie. De functie van dit team is op individuele basis een coördinerende rol te vervullen binnen de groep patiënten met een palliatief beleid.

Aanvankelijk zal de nul-meting gaan plaatsvinden binnen de groep patiënten met een oncologische aandoening. In de toekomst is het de bedoeling de nul-meting te verbreden naar de volledige populatie. Gezien het feit dat een aanzienlijk deel van deze groep patiënten meervoudig gehandicapt is moet de vraagstelling en werkwijze hiertoe kritisch bezien worden.

De patiënten met een oncologische aandoening betreft degenen met een infauste danwel degenen met een slechte prognose met daarbij een complexe zorgbehoefte. Dit zal voortkomen uit een primair onbehandelbare ziekte, een ziekte waarbij progressie optreedt gedurende de curatieve behandeling en patiënten waarbij een recidief optreedt na het bereiken van complete remissie. Op het moment dat met de patiënt de palliatieve prognose besproken wordt, wordt het coördinerend team geïntroduceerd en neemt zij de coördinerende rol op zich. Dit beslaat onder andere het coördineren van een adequate samenwerking tussen de huisarts, de thuiszorg en de behandelend kinderarts, het regelen

van hulpmiddelen indien nodig, het inschakelen van ondersteunende specialisten indien nodig en het vormen van het eerste aanspreekpunt van ouders.

De verwachting is dat het invoeren van een dergelijk coördinerend orgaan een positieve invloed heeft op de kennis in de thuissituatie waardoor beter geanticipeerd en gereageerd kan worden op onder andere symptomen die kunnen optreden. Belangrijk hierbij is dat de coördinerend verpleegkundige op de hoogte is van de nieuwste richtlijnen en deze ook gaat opvolgen. Daarom is besloten de nul-meting plaats te laten vinden in dit cohort om een goede uitgangspositie te krijgen van de leercurve die nog gemaakt moet worden.

### *2.3 selectie van indicatoren*

Om tot een uiteindelijke indicatoren lijst te komen heeft de werkgroep meerdere overleggen gehad. De richtlijn omslaat 192 aanbevelingen te ondernemen acties. In eerste instantie hebben de leden van de werkgroep afzonderlijk bepaald welke van de 192 aanbevelingen genoemd in de richtlijn naar diens mening belangrijk zijn om te evalueren. Hierbij hield een ieder rekening met de frequentie van voorkomen van de klacht, de meetbaarheid van de interventie en de registreerbaarheid van de interventie. Hierbij zijn 28 indicatoren naar voren gekomen welke gekozen zijn door een of meerdere leden van de werkgroep. Van deze 28 indicatoren heeft ieder lid van de werkgroep afzonderlijk een prioritering gemaakt waarbij de tien meest relevante en meetbare indicatoren werden gekozen. Deze prioritering is door een van de werkgroepleden (CJ) verzameld en samengevat waarbij bij elke indicator duidelijk zichtbaar was door hoeveel leden deze gekozen was, op welk rangnummer deze stond en wat hierbij het gemiddelde rangnummer was indien deze werd gecorrigeerd voor het aantal mensen die deze indicator hadden gekozen.

Deze samenvatting is besproken in de werkgroep waarbij werd gestreefd naar het kiezen van de indicatoren die door drie personen relevant werd geacht en vervolgens de indicatoren die door tenminste twee personen werd gekozen en waarbij het gemiddelde rangnummer niet hoger was dan 5,5.

De volgens deze methode gekozen indicatoren zijn:

- Gebruik leeftijdsadequate scores om de ernst van de pijn, misselijkheid en dyspnoe te meten
- Zorg dat voldoende doseringsadvies en medicatie in huis aanwezig is om het pijnbeleid te kunnen optimaliseren en dat deze doseringen en medicatie op schema wordt afgesproken
- Effect evalueren van behandeling van de symptomen pijn, misselijkheid en dyspnoe door middel van een dagboek dan wel een VAS score
- Counseling en ademhalingsoefeningen bij dyspnoe
- Eerste stap van de behandeling van misselijkheid is 5-HT3-receptor antagonist/D2-receptor antagonist/H1&AChm receptor antagonist
- Stimuleer patiënten een dagboek te gebruiken om inzicht te krijgen in het patroon van vermoeidheid. Adviseer de activiteiten zoveel mogelijk over de dag te verdelen. Het maken van een dagindeling brengt niet alleen structuur, het spaart ook energie

#### *2.4 opstellen van meetspecificaties van de indicatoren*

Als volgende stap werd door een van de auteurs (CJ) van elk van de bovengenoemde indicatoren een factsheet opgemaakt met een gedetailleerde omschrijving van de indicator.

Bij het bespreken van de factsheets werd duidelijk dat de definitie van counseling en ademhalingsoefeningen nog niet eenduidig omschreven is, noch in de richtlijn, noch in de literatuur die aangehaald wordt in de richtlijn. Dit maakt de meetbaarheid van deze aanbeveling momenteel erg laag. Na multi-pele overleggen is besloten deze indicator voor nu niet mee te nemen in de richtlijn. Bij evaluatie van de richtlijn zal deze indicator opnieuw worden overwogen.

<b>Gebruik en documenteer leeftijdsadequate scores om de ernst van de pijn, misselijkheid en dyspnoe te meten</b>	
Relatie tot kwaliteit	Pijn, misselijkheid en dyspnoe komen vaak voor in kinderen in de palliatieve fase en zijn symptomen waar verschillende interventies voor (kunnen) worden genomen. Een belangrijk onderdeel van de behandeling van een klacht is de evaluatie of de geïnitieerde behandeling het gewenste effect heeft of dat de behandeling geïntensiveerd danwel gewijzigd moet worden. Een belangrijke voorwaarde om een goed beeld te krijgen van de ernst van de klacht, het indiceren van de noodzaak tot behandelen en het evalueren van de behandeling is het hebben van een goed meetinstrument. Regulier is het hiervoor gebruiken van een adequate score= een last score waarbij een kind/de ouder/verzorger danwel met een getal van 0-10 danwel met het inkleuren van een thermometer kan aangeven hoeveel last de patient ervan (lijkt te hebben) heeft.
Operationalisatie	Wordt er bij het voorkomen van de klacht pijn, misselijkheid en dyspnoe door de professional een adequate score gevraagd en gedocumenteerd.
Teller	Aantal patiënten waarbij in het webdossier vermeld staat wat voor score de patiënt geeft voor de klachten pijn, dyspnoe en misselijkheid (voor allen apart) doelstelling 100% 1a = pijn 1b = dyspnoe 1c = misselijkheid. Voorwaarde om te voldoen aan de richtlijn is dat bij het optreden van de klacht tenminste eenmalig een adequate score gedocumenteerd wordt. De aanwezigheid van de klacht wordt wekelijks geïdentificeerd middels een vragenlijst die ouders online invullen.
Noemer	Pt met 1a. pijn, 1b. misselijkheid en 1c. dyspnoe
Definities	<b>Pijn:</b> de sensatie van pijn beleefd door het kind, dan wel ingeschat door ouders/verzorgers. Deze wordt gemeten door middel van een score. Bij een score van 3 of hoger is behandeling geïndiceerd. <b>Misselijkheid:</b> de sensatie van misselijkheid beleefd door het kind, danwel ingeschat door ouders/verzorgers aan de hand van dyscomfort, veel slikken/boeren of braken. Deze wordt gemeten door middel van een score. Bij een score van 3 of hoger is behandeling geïndiceerd. <b>Dyspnoe:</b> de sensatie van benauwdheid beleefd door het kind, danwel ingeschat door ouders/verzorgers. Deze wordt gemeten door middel van een score. Bij een score van 3 of hoger is behandeling geïndiceerd <b>VAS score:</b> een last score waarbij een kind/de ouder/verzorger danwel met een getal van 0-10 danwel met het inkleuren van een thermometer kan aangeven hoeveel last de patient ervan (lijkt te hebben) heeft. <b>Leeftijdsadequaataangepast aan conditie patient:</b> er wordt verondersteld dat een kind met de leeftijd vanaf 4 jaar in staat is tot het aangeven van de ernst van de pijn. De VAS score wordt beschouwd als betrouwbaar bij kinderen vanaf 7 jaar. Voordien kan de POKIS / Oucherschaal worden toegepast. In geval van verlies van bewustzijn dan wel een Lansky score van 20 of lager, de Comfort scale
In-exclusie criteria	Patiënten met een oncologische aandoening in de palliatieve fase die begeleid worden door het Emma thuis team.
Bron	Ouders vullen wekelijks in of de genoemde symptomen aanwezig waren op een online vragenlijst. Deze vragenlijst bevat de vragen: was de klacht "pijn" aanwezig? Wat was de ernst van deze klacht op een schaal van 0-10

	waarbij 0 helemaal geen last is en 10 extreem veel last. Indien ouders aangeven dat de klacht aanwezig was zal de onderzoeker nagaan of in het webdossier de score vermeld staat.
Meetfrequentie	Wekelijks Hierbij wordt ervan uit gegaan dat elke week een onafhankelijke meting is gezien een patiënt begeleid wordt door verschillende personen en er tussentijds geen leringseffect te verwachten is.
Verslagjaar	2013
Rapportage frequentie	Aan het eind van de evaluatie
Type indicator	Performance
Meetniveau	Patiënt niveau
Kwaliteitsdomein	Effectiviteit



<b>Zorg dat doseringsadvies en voldoende medicatie in huis aanwezig is om het pijnbeleid te kunnen optimaliseren</b>	
Relatie tot kwaliteit	Pijn komt voor bij 40-45% van de kinderen met een aandoening die het leven vervroegd beëindigt. Van de kinderen die komen te overlijden door een maligne aandoening heeft 70-90% pijn als één van de hoofdsymptomen
Operationalisatie	2.a Hebben ouders van een patiënt doseringsadvies gekregen voor twee stappen vooruit in pijnmedicatie voor het geval de huidige pijnmedicatie niet voldoende is? 2.b Hebben ouders van een patiënt voldoende medicatie in huis aanwezig om pijn tenminste 48 uur te kunnen bestrijden?
Teller	2.a Alle patiënten die twee stappen in pijnmedicatie vooruit weten. 2.b Alle patiënten die voor 48 uur vooruit pijnmedicatie in huis hebben. Doelstelling is voor beide 100%
Noemer	Alle patiënten binnen het cohort.
Definities	<b>Pijn:</b> de sensatie van pijn beleefd door het kind, danwel ingeschat door ouders/verzorgers. Deze wordt gemeten door middel van een VAS score. Bij een VAS score van 3 of hoger is behandeling geïndiceerd. <b>Voldoende doseringsadviezen:</b> Met voldoende doseringsadviezen wordt bedoeld dat ouders weten wat de twee volgende stappen van pijnbehandeling zijn. <b>Medicatie in huis:</b> Hiermee wordt bedoeld dat ouders genoeg medicatie in huis hebben om met de huidige dosering dan wel de volgende stap de patiënt door te kunnen behandelen voor tenminste 48 uur
In-exclusie criteria	Patiënten met een oncologische aandoening in de palliatieve fase die begeleid worden door het Emma thuis team.
Bron	Ouders vullen wekelijks een online vragenlijst in. Hierin worden de vragen gesteld: "Had u de nodige pijnmedicatie voor de eerstvolgende 48 uur in huis?" en "Wist u op elk moment welke 2 volgende stappen u kon maken in pijnstilling, indien de pijnstilling niet voldoende was" Bij inclusie in het onderzoek, indien er geen sprake van pijn is zal de onderzoeker telefonisch dan wel in een huisbezoek nagaan of de ouders weten wat de eerste twee stappen in pijn zijn, en of zij de voldoende medicatie in huis hebben voor de eerste stap. <sup>1</sup> .
Meetfrequentie	Wekelijks Hierbij wordt ervan uit gegaan dat elke week een onafhankelijke meting is gezien een patiënt begeleid wordt door verschillende personen en er tussentijds geen leringseffect te verwachten is.
Verslagjaar	2014
Rapportage frequentie	Aan het eind van de evaluatie
Type indicator	Performance of structuur indicator; vraag wordt behandeld met ja/nee
Meetniveau	Patiënt niveau
Kwaliteitsdomein	Effectiviteit

1. Indien ouders niet op de hoogte zijn zal het advies gegeven worden als eerste stap: paracetamol 80mg/kg/dag in 3-4dd, als tweede stap tramal 10 mg/kg 3dd danwel eventueel NSAID indien patient geen dexamethason gebruikt. Hierbij zal het advies gegeven worden paracetamol voldoende in huis te halen en indien nog niet aanwezig een recept geschreven worden voor de eerste stap tramal/danwel een NSAID.

<b>Effect evalueren en documenteren van behandeling van de symptomen pijn, misselijkheid en dyspnoe door middel van een adequate score</b>	
Relatie tot kwaliteit	Pijn, misselijkheid en dyspnoe komen vaak voor bij kinderen in de palliatieve fase en zijn symptomen waar verschillende interventies voor (kunnen) worden genomen. Een belangrijk onderdeel van de behandeling van een klacht is de evaluatie of de geïnitieerde behandeling het gewenste effect heeft of dat de behandeling geïntensiveerd dan wel gewijzigd moet worden.
Operationalisatie	Wordt er na het starten van een behandeling voor de klachten pijn, misselijkheid en dyspnoe, een evaluatiemoment afgesproken waarop geëvalueerd wordt middels een adequate score. 3a. = pijn 3b. = dyspnoe 3c. = misselijkheid
Teller	Aantal keren waarbij effect van de behandeling geëvalueerd is (apart voor pijn, misselijkheid en dyspnoe) en genoteerd is in het webdossier. Voorwaarde om aan de doelstelling te voldoen is dat er minimaal eenmaal na het starten/aanpassen van een behandeling een evaluatie heeft plaatsgevonden. Doelstelling 100% voor alle drie de klachten.
Noemer	Aantal keren dat er bij een patiënt met pijn/misselijkheid/dyspnoe een behandeling gestart is
Definities	<b>Pijn:</b> de sensatie van pijn beleefd door het kind, dan wel ingeschat door ouders/verzorgers. Deze wordt gemeten door middel van een leeftijdsadequate score. Bij een score van 3 of hoger is behandeling geïndiceerd. <b>Misselijkheid:</b> de sensatie van misselijkheid beleefd door het kind, dan wel ingeschat door ouders/verzorgers aan de hand van discomfort, veel slikken/boeren of braken. Deze wordt gemeten door middel van een score. Bij een score van 3 of hoger is behandeling geïndiceerd. <b>Dyspnoe:</b> de sensatie van benauwdheid beleefd door het kind, dan wel ingeschat door ouders/verzorgers. Deze wordt gemeten door middel van een score. Bij een score van 3 of hoger is behandeling geïndiceerd <b>Dagboek</b> een document waarin de patiënt of diens ouders/verzorgers op regelmatige momenten op de dag bijhouden wat de ernst van de klacht is. <b>Evalueren:</b> actief vragen aan ouders (hiervoor eventueel een moment afspreken) wat het effect is geweest van de interventie. Dit effect dient vast gelegd te worden in een vermindering van score. Dit evaluatie moment hoeft maar 1x afgesproken te worden om te voldoen aan de richtlijn. Indien de klacht later weer verergert wordt dit als een nieuwe klacht beschouwd
In-exclusie criteria	Patiënten met een oncologische aandoening in de palliatieve fase die begeleid worden door het Emma thuis team.
Bron	Ouders vullen wekelijks een online vragenlijst in waarin gevraagd wordt naar de aanwezigheid en de ernst van klachten. Hierbij geven ouders aan of er een behandeling gestart of gewijzigd is. De onderzoeker zal bij elke patiënt waarbij een behandeling gestart is, in het Webdossier opzoeken in hoeverre er evaluatie heeft plaatsgevonden en deze genoteerd is.
Meetfrequentie	Wekelijks Hierbij wordt ervan uitgegaan dat elke week een onafhankelijke meting is gezien een patiënt begeleid wordt door verschillende personen en er tussentijds geen leringseffect te verwachten is.
Verslagjaar	2014

Rapportage frequentie	Aan het eind van de evaluatie
Type indicator	Performance
Meetniveau	Patiënt niveau
Kwaliteitsdomein	Effectiviteit

<b>Eerste stap van de behandeling van misselijkheid is 5-HT3-receptor antagonist/D2-receptor antagonist/H1&amp;AChm receptor antagonist</b>	
Relatie tot kwaliteit	De schatting is dat bij 40-60 procent van de kinderen in palliatieve fase sprake is van misselijkheid. Deze klacht is vaak goed behandelbaar met eerste lijns medicatie.
Operationalisatie	Wordt misselijkheid, indien medicamenteuze behandeling wenselijk is, in eerste instantie behandeld met een 5-HT3-receptor antagonist (ondansetron of granisetron danwel D2-receptor antagonist (domperidom) danwel H1 & AChm-receptor antagonist zoals cyclizine
Teller	Aantal patiënten waarbij de eerste stap in medicatie een van bovengenoemde is geweest (doelstelling 100%)
Noemer	Alle patiënten waarbij anti-emetica wordt gestart
Definities	<b>Misselijkheid:</b> de sensatie van misselijkheid beleefd door het kind, danwel ingeschat door ouders/verzorgers aan de hand van dyscomfort, veel slikken/boeren of braken. Deze wordt gemeten door middel van een score. Bij een score van 3 of hoger is behandeling geïndiceerd
In-exclusie criteria	Patiënten met een oncologische aandoening in de palliatieve fase die begeleid worden door het Emma Thuis team.
Bron	De aanwezigheid van de klacht zal gehaald worden uit de wekelijkse vragenlijst die ouders invullen. Tevens vullen ouders in deze vragenlijst in wanneer een behandeling gestart is en welke dit was. De onderzoeker zal nagaan of de eerste stap in behandeling inderdaad volgens de bovengenoemde operationalisatie uit de richtlijn is. Eventueel kan de onderzoeker dit naslaan in het webdossier.
Meetfrequentie	Wekelijks Hierbij wordt ervan uit gegaan dat elke week een onafhankelijke meting is gezien een patiënt begeleid wordt door verschillende personen en er tussentijds geen leringseffect te verwachten is.
Verslagjaar	2013
Rapportage frequentie	Aan het eind van de evaluatie
Type indicator	Performance
Meetniveau	Patient niveau
Kwaliteitsdomein	Effectiviteit

<b>Stimuleer patiënten een dagboek te gebruiken om inzicht te krijgen in het patroon van vermoeidheid. Adviseer de activiteiten zoveel mogelijk over de dag te verdelen. Het maken van een dagindeling brengt niet alleen structuur, het spaart ook energie</b>	
Relatie tot kwaliteit	Vermoeidheid komt bij bijna iedereen voor in de palliatieve fase. Percentages zijn genoemd van 86-100%. Echter beschouwen zowel artsen als patiënten vermoeidheid vaak als een klacht die te verwachten is in de huidige fase. Belangrijk is om patiënten te benadrukken dat ondanks vermoeidheid erbij hoort, er wel manieren zijn de vermoeidheid te beïnvloeden en mogelijk te verbeteren. Een belangrijke taak in deze ligt bij de behandelend arts danwel binnen ons cohort bij het Emma Thuis team.
Operationalisatie	5a. Wordt het gebruik van een dagboek gestimuleerd bij patiënten met vermoeidheid? 5b. Wordt daarbij aangeraden de activiteiten over de dag te verdelen
Teller	Aantal patiënten met vermoeidheid die het advies hebben gekregen een dagboek bij te houden en de activiteiten over de dag te verdelen. Beide onderdelen worden apart gemeten. (doelstelling voor ieder 75%) gemotiveerd afwijken mag hierbij waarbij voorwaarde is om aan de doelstelling te voldoen dat in het webdossier genoteerd staat waarom hiervan afgeweken is.
Noemer	Aantal patiënten die in de online vragenlijst aangeven de klacht vermoeidheid te ervaren en daarbij een score van tenminste 3 aangeven
Definities	<b>Vermoeidheid:</b> Vermoeidheid wordt omschreven als een verontrustend en indringend symptoom met fysieke, mentale en emotionele componenten, dat gekenmerkt wordt door een gebrek aan energie De vermoeidheid kan goed gemeten worden aan de hand van een VAS score. Bij een score van 3 of hoger is behandeling geïndiceerd.
In-exclusie criteria	Patiënten met een oncologische aandoening in de palliatieve fase die begeleid worden door het Emma thuis team. Kinderen < 1 jaar zullen niet meegenomen worden in de nul-meting van deze indicator. Dit in verband met de beperkte activiteitsmogelijkheden van deze leeftijdscategorie en de moeilijkheidsgraad van inschatten van vermoeidheid voor een ouder. Bij een lansky score van 20 of minder stopt de meting en hoeft niet meer aan de aanbeveling te worden voldaan.
Bron	Ouders vullen wekelijks een online vragenlijst in. Hierin wordt gevraagd of het kind last gehad heeft van vermoeidheid en wat voor score hieraan gegeven wordt. Indien het kind last gehad van vermoeidheid wordt gevraagd aan ouders of zij adviezen hebben gehad om hiermee om te gaan. Hierbij kunnen zij kiezen uit een keuze menu waarbij meerdere antwoorden mogelijk zijn. Twee van de te kiezen adviezen zijn "het bijhouden van een dagboek" en "het verspreiden van activiteiten over de dag". Indien vermoeidheid aanwezig is met een score vanaf 3 controleert de onderzoeker of de ouder aangeeft dat de adviezen zijn gegeven. De onderzoeker zal tevens nagaan of in het webdossier of hierop gedocumenteerd was dat het bijhouden van een dagboek en het verspreiden van de activiteiten is gestimuleerd. Wekelijks wordt aan ouders gevraagd een inschatting te maken van de ziektefase van de patient met behulp van de Lansky score. Met behulp van deze score wordt gekeken of het reëel is dat aan de aanbeveling wordt gedaan.
Meetfrequentie	Wekelijks

	Hierbij wordt ervan uitgegaan dat elke week een onafhankelijke meting is gezien een patiënt begeleid wordt door verschillende personen en er tussentijds geen leringseffect te verwachten is.
Verslagjaar	2013
Rapportage frequentie	Aan het eind van de evaluatie
Type indicator	Performance indicator
Meetniveau	Patient niveau
Kwaliteitsdomein	Effectiviteit

## 6. OUDERBROCHURE

U heeft gehoord dat uw kind ernstig ziek is en dat er voor deze aandoening geen genezing mogelijk is. Uw kind zal uiteindelijk aan deze aandoening overlijden. De zorgverleners van uw kind stellen alles in het werk om zo goed mogelijk voor uw kind te zorgen. Goed zorgen betekent dan niet 'beter maken' (genezen), maar zorgen dat uw kind zo comfortabel mogelijk het leven kan leven dat nog rest. Dit wordt palliatieve zorg genoemd.

Sinds mei 2013 is er een richtlijn voor deze soort zorg: de richtlijn palliatieve zorg voor kinderen. In deze brochure willen wij u een toelichting geven op de achtergrond van deze richtlijn. Hoe zorgverleners ermee kunnen werken en wat voor informatie u als ouders er in kunt vinden.

### Wat is palliatieve zorg?

Sommige aandoeningen kennen eerst een traject gericht op genezing. Dit noemt men curatieve zorg. Op den duur kunnen de curatieve mogelijkheden uitgeput raken. Bij andere aandoeningen is het van meet af aan duidelijk dat er geen genezing mogelijk is.

In het verloop van een ziekteproces waarbij geen genezing (meer) mogelijk is worden vier fasen onderscheiden (fase 1 en 2 bestaan naast elkaar):

1. In de eerste fase staat vooral de behandeling van de ziekte centraal, met als doel verlichting van verschijnselen en soms levensverlenging (**ziektegerichte palliatie**).
2. In de tweede fase, wanneer ziektegerichte behandeling minder of niet meer effectief is of met teveel bijwerkingen gepaard gaat, wordt de behandeling meer en meer (en tot slot uitsluitend) gericht op het onder controle houden van verschijnselen (**symptoomgerichte palliatie**).
3. De **stervensfase** gaat in als er signalen optreden die het overlijden op korte termijn onvermijdelijk maken.
4. Na overlijden is er een fase van **nazorg**. Deze duurt zo lang nabestaanden nazorg nodig hebben.

Deze vier fasen samen vormen een palliatief zorgtraject.

### Waarom een richtlijn voor kinderen?

De Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde heeft de richtlijn 'Palliatieve zorg voor kinderen' opgesteld en deze is specifiek bedoeld voor kinderen van 18 jaar of jonger die ernstig ziek of stervende zijn. De richtlijn heeft als doel om de zorg voor deze kinderen te verbeteren.

Door de richtlijn krijgen zorgverleners een overzicht van alle symptomen, hoe deze te herkennen zijn en hoe ze kunnen worden behandeld. Daarnaast informatie over de afwegingen bij het nemen van beslissingen over de behandeling en over hoe de zorg voor uw kind het beste kan worden georganiseerd.

De richtlijn geeft aanbevelingen die zijn gebaseerd op de huidige stand van de medische wetenschap. De onderbouwing van die aanbevelingen is ook in de richtlijn te vinden.

De richtlijn 'Palliatieve zorg voor kinderen' is dus een *algemene medische richtlijn*.

'Algemeen' wil zeggen voor alle kinderen met een ziekte of aandoening, niet specifiek een bepaalde groep of bepaalde aandoening. 'Medisch' wil zeggen dat het specifiek gaat over

hoe symptomen, verschijnselen of klachten behandeld zouden kunnen worden. En dat deze voorgestelde behandeling gebaseerd is op medisch wetenschappelijk onderzoek, dan wel kennis en ervaring van de (medisch)behandelaars.

### **Wat kunt u als ouders met de richtlijn?**

Als u wilt kunt u de volledige richtlijn raadplegen op <link> . Mogelijk voelt u zich beter voorbereid op wat gaat komen. Of kunt u gesprekken met zorgverleners beter voorbereid aangaan.

U kunt ook vragen aan de zorgverleners om u de informatie in stukjes te geven, die op dat moment passend zijn. Niet alles wat in de richtlijn genoemd staat zal ook voor uw kind van toepassing zijn. Niet alles wat *kan* gebeuren, *gaat* ook gebeuren.

### **Hoe werkt de zorgverlener met de richtlijn?**

In de richtlijn is te vinden:

1. Wat is palliatieve zorg;
2. Welke verschijnselen komen vaak voor, hoe zijn deze te herkennen en te behandelen;
3. Met welke factoren moet rekening worden gehouden bij beslissingen over de behandeling;
4. Hoe kan de zorg voor het kind in de palliatieve fase het beste worden georganiseerd.

In de richtlijn zijn aanbevelingen aangegeven in drie verschillende kleuren:

“GROEN” betekent dat voor deze aanbeveling overtuigend medisch bewijs is, de arts zal deze aanbevelingen volgen;

“ORANJE” betekent dat voor deze aanbeveling geen overtuigend bewijs is, maar bij veel kinderen wel goed zou kunnen werken. De arts zal overwegen om dit toe te passen, afstemming met uw kind en/of met u, en als de aanbeveling wordt opgevolgd goed volgen hoe uw kind hierop reageert;

“ROOD” betekent dat de zorgverlener deze aanbeveling achterwege laat, omdat aangetoond is dat deze aanbeveling niet werkt of zelfs negatieve gevolgen kan hebben.

Naast algemene aanbevelingen worden er aanbevelingen gedaan voor de diagnose, voor de behandeling van de oorzaak, voor de behandeling van de symptomen en voor de evaluatie.

Een richtlijn is geen wettelijk voorschrift. Een behandelaar/zorgverlener kan besluiten op basis van bepaalde overwegingen van de richtlijn af te wijken. Die overwegingen zullen dan met u en (eventueel) uw kind besproken worden.

### **Welke symptomen worden beschreven?**

Bij kinderen in de palliatieve fase komen de volgende ernstige verschijnselen vaak voor:

- angst en depressie;
- dyspnoe (benauwdheid);
- hematologische verschijnselen, zoals: anemie (bloedarmoede), bloedingen en trombose ;
- hoesten en reutelende ademhaling;



- huidverschijnselen, zoals: wonden, decubitus (doorligwonden) en mucositis (aantasting van het mondslijmvlies);
- misselijkheid en braken;
- neurologische symptomen, zoals epileptische aanvallen, bewegingsstoornissen, spasticiteit en uitvalverschijnselen (zoals dubbelzien of slikproblemen etc);
- pijn;
- vermoeidheid.

In de samenvatting van de richtlijn vindt u alle aanbevelingen horende bij deze symptomen.

### **Welke factoren spelen een rol bij de behandeling?**

- Er zijn een groot aantal factoren die een rol spelen bij beslissingen over welke behandeling in de palliatieve fase het meest passend is. Het belang van het kind staat altijd voorop en elk kind dient met waardigheid, respect en privacy behandeld te worden. Zorgverleners overleggen voortdurend met u en met uw kind over de keuze's en de te nemen stappen. Ze doen dit op een manier die voor u en uw kind begrijpelijk is. Uw mening en wensen en die van uw kind moeten zwaar wegen in afwegingen over alle aspecten van de zorg. Indien nodig biedt men u een second opinion aan. Niet alleen de zorg voor het zieke kind maar voor het hele gezin, behoort tot de taak van de zorgverleners.
- Zo nodig wordt voor u geregeld dat u ook anderen kunt raadplegen, zoals bijvoorbeeld iemand van een palliatief consultteam of pijnteam, maatschappelijk werker, geestelijk verzorger, pedagogisch of psychologisch hulpverlener etc.
- De zorg voor uw kind moet door kunnen gaan, waar uw kind ook is; thuis in het ziekenhuis of in een hospice.
- De zorg voor uw kind is gericht op het bevorderen van comfort en niet meer op het veranderen van het ziekteproces. Als een behandeling medisch gezien geen zin meer heeft, of als een (wilsbekwaam) kind behandeling weigert, kan er een moeilijk besluit genomen moeten worden: de behandeling staken, niet starten of beperken. U komt samen tot dit besluit maar uiteindelijk is het de hoofdbehandelaar die deze keuze maakt/moet maken. Uiteraard blijven de zorgverleners zich inzetten zodat uw kind zich zo comfortabel mogelijk voelt.

### **Hoe kan de zorg het beste worden georganiseerd?**

- In de richtlijn worden een aantal voorwaarden gesteld aan de zorg voor ernstige zieke en stervende kinderen.
  - Zo moet de zorg proactief zijn, dat wil zeggen dat zorgverleners voorbereid moeten zijn op wat er kan gaan komen. En dat ze u en uw kind daar ook goed op moeten voorbereiden.
  - Het kind en de ouders en de broers en zussen (als die er zijn) moeten centraal staan en worden gezien als partners in de zorg.
  - De zorg moet aansluiten bij de thuissituatie en het sociale netwerk van het gezin en niet andersom. Het leven moet zoveel mogelijk 'gewoon' door kunnen gaan: naar school, sport, spelen met vriendjes/vriendinnetjes, logeren etc. Maar ook hoe u uw

kind(eren) opvoedt en grenzen stelt etc. De zorg moet zich daar omheen 'voegen' met daarbij wel aandacht voor de beperkingen die er zijn door de ziekte van uw kind.

- Er is altijd één eindverantwoordelijke hoofdbehandelaar (een arts die ervaring heeft in kinderpalliatieve zorg) en het gezin heeft één vaste coördinerende verpleegkundige. Deze twee werken samen in een multidisciplinair team.
- Tot slot is noodzakelijk dat iemand van het palliatieve zorgteam 7 dagen per week en 24 uur per dag bereikbaar is voor u en uw kind. In de avond/nacht en in de weekenden moet er een goede overdracht geregeld zijn zodat u altijd direct terecht kunt met vragen of problemen.

### **Vragen over de zorg of over de richtlijn?**

Alle vragen die u heeft over de zorg voor uw kind of alle vragen naar aanleiding van het lezen van deze informatie, kunt u voorleggen aan de hoofdbehandelaar van uw kind.

De tekst van deze brochure is gebaseerd op de inhoud van de richtlijn 'Palliatieve zorg voor kinderen' versie 1.0 uitgebracht door NVK (Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde) in samenwerking met een aantal andere beroeps- en ouderorganisaties. De volledige tekst van de richtlijn kunt u raadplegen op <link>.

## 7. REFERENTIES

- (1) Centraal Bureau voor de Statistiek. Statline. [www.statline.cbs.nl](http://www.statline.cbs.nl) 2012 [cited 2012 Oct 23]
- (2) Molenkamp C, Hamers J, Courtens A. Palliatieve zorg voor kinderen, maatwerk vereist. Universiteit Maastricht; 2005.
- (3) WHO. Definition of Palliative Care. <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/> 2012 [cited 2012 Jul 9];
- (4) Wolfe J. Textbook of interdisciplinary pediatric palliative care. Saunders, 2011. ISBN-13: 978-1437702620: Saunders; 2011.
- (5) Goldman A HRLS. Oxford textbook of palliative care for children. OUP Oxford 2006. ISBN-13: 978-0198526537: OUP Oxford 2006; 2006.
- (6) Brunnhuber K. Putting evidence into practice. BMJ Group, Clinical Evidence, 2008: BMJ Group, Clinical Evidence, 2008; 2008.
- (7) Graeff de A, Van Bommel JMP, Van Deijck RHPD, Krol R, Oldenmenger WH, Vollaard EJ, et al. Palliatieve zorg -richtlijnen voor de praktijk. IKNL; 2010.
- (8) Bennett DS. Depression among children with chronic medical problems: a meta-analysis. *J Pediatr Psychol* 1994 Apr;19(2):149-69.
- (9) Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005 Jun;62(6):593-602.
- (10) Ortega AN, Huertas SE, Canino G, Ramirez R, Rubio-Stipec M. Childhood asthma, chronic illness, and psychiatric disorders. *J Nerv Ment Dis* 2002 May;190(5):275-81.
- (11) Kovacs M, Goldston D, Obrosky DS, Bonar LK. Psychiatric disorders in youths with IDDM: rates and risk factors. *Diabetes Care* 1997 Jan;20(1):36-44.
- (12) Caplan R, Siddarth P, Gurbani S, Hanson R, Sankar R, Shields WD. Depression and anxiety disorders in pediatric epilepsy. *Epilepsia* 2005 May;46(5):720-30.
- (13) Katon W, Lozano P, Russo J, McCauley E, Richardson L, Bush T. The prevalence of DSM-IV anxiety and depressive disorders in youth with asthma compared with controls. *J Adolesc Health* 2007 Nov;41(5):455-63.
- (14) Kokkonen J, Taabuka A, Kokkonen E. Diabetes in adolescence: the effect of family and psychologic factors on metabolic control. *Nord J Psychiatry* 1997;51:165-72.
- (15) Plioplys S, Dunn DW, Caplan R. 10-year research update review: psychiatric problems in children with epilepsy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007 Nov;46(11):1389-402.
- (16) Varni JW, Rapoff MA, Waldron SA, Gragg RA, Bernstein BH, Lindsley CB. Chronic pain and emotional distress in children and adolescents. *J Dev Behav Pediatr* 1996 Jun;17(3):154-61.

- (17) Frank NC, Blount RL, Brown RT. Attributions, coping, and adjustment in children with cancer. *J Pediatr Psychol* 1997 Aug;22(4):563-76.
- (18) Kashikar-Zuck S, Goldschneider KR, Powers SW, Vaught MH, Hershey AD. Depression and functional disability in chronic pediatric pain. *Clin J Pain* 2001 Dec;17(4):341-9.
- (19) Steif BL, Heiligenstein EL. Psychiatric symptoms of pediatric cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 1989 Dec;4(4):191-6.
- (20) Last BF, van Veldhuizen AM. Information about diagnosis and prognosis related to anxiety and depression in children with cancer aged 8-16 years. *Eur J Cancer* 1996 Feb;32A(2):290-4.
- (21) Mulhern RK, Fairclough DL, Smith B, Douglas SM. Maternal depression, assessment methods, and physical symptoms affect estimates of depressive symptomatology among children with cancer. *J Pediatr Psychol* 1992 Jun;17(3):313-26.
- (22) Verri AP, Scattolin O, Nespoli L, Burgio GR. [The leukemic child after therapy. Psychological aspects]. *Pediatr Med Chir* 1985 Jul;7(4):545-8.
- (23) Field M, Behrman Re. When children die: improving palliative and end-of-life care for children and their families, Board on Health Sciences Policy (HSP). Washington, DC: Institute of Medicine (IOM): The National Academies Press; 2003.
- (24) Barrera ME, Rykov MH, Doyle SL. The effects of interactive music therapy on hospitalized children with cancer: a pilot study. *Psychooncology* 2002 Sep;11(5):379-88.
- (25) Robb SL, Ebberts AG. Songwriting and digital video production interventions for pediatric patients undergoing bone marrow transplantation, part I: an analysis of depression and anxiety levels according to phase of treatment. *J Pediatr Oncol Nurs* 2003 Jan;20(1):2-15.
- (26) Ljungman G, Kreuger A, Andreasson S, Gordh T, Sorensen S. Midazolam nasal spray reduces procedural anxiety in children. *Pediatrics* 2000 Jan;105(1 Pt 1):73-8.
- (27) Bentley R, Cope J, Jenny M, Hain R. Use of intranasal/oral midazolam in paediatric palliative care. *Archives of Disease in Childhood* 2002;86:A76.
- (28) Birmaher B, Axelson DA, Monk K, Kalas C, Clark DB, Ehmann M, et al. Fluoxetine for the treatment of childhood anxiety disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003 Apr;42(4):415-23.
- (29) Walkup JT et al. Fluvoxamine for the treatment of anxiety disorders in children and adolescents. *N Engl J Med* 2001.
- (30) Axelson DA, Birmaher B. Relation between anxiety and depressive disorders in childhood and adolescence. *Depress Anxiety* 2001;14(2):67-78.
- (31) Gurley D, Cohen P, Pine DS, Brook J. Discriminating depression and anxiety in youth: a role for diagnostic criteria. *J Affect Disord* 1996 Jul 29;39(3):191-200.

- (32) Collins JJ, Byrnes ME, Dunkel IJ, Lapin J, Nadel T, Thaler HT, et al. The measurement of symptoms in children with cancer. *J Pain Symptom Manage* 2000 May;19(5):363-77.
- (33) Gothelf D, Rubinstein M, Shemesh E, Miller O, Farbstein I, Klein A, et al. Pilot study: fluvoxamine treatment for depression and anxiety disorders in children and adolescents with cancer. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005 Dec;44(12):1258-62.
- (34) DeJong M, Fombonne E. Citalopram to treat depression in pediatric oncology. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007 Jun;17(3):371-7.
- (35) Maisami M, Sohmer BH, Coyle JT. Combined use of tricyclic antidepressants and neuroleptics in the management of terminally ill children: a report on three cases. *J Am Acad Child Psychiatry* 1985 Jul;24(4):487-9.
- (36) Pfefferbaum-Levine B, Kumor K, Cangir A, Choroszy M, Roseberry EA. Tricyclic antidepressants for children with cancer. *Am J Psychiatry* 1983 Aug;140(8):1074-6.
- (37) Muriel AC, McCulloch R, Hammel JF. Depression, anxiety and delirium. *Oxford Textbook of Palliative Care for Children*. Oxford: 2012. p. 309-18.
- (38) Spirito A. Effective and emerging treatments in pediatric psychology. In: Kazak AE, editor. *Oxford, 2006, Oxford University Press: Oxford, 2006, Oxford University Press; 2006.*
- (39) Power SW. Empirically supported treatments in pediatric psychology: procedure-related pain. *J Pediatr Psychol* 24:131-145 (in Wolfe): *J Pediatr Psychol* 24:131-145; 1999.
- (40) Sheard T, Maguire P. The effect of psychological interventions on anxiety and depression in cancer patients: results of two meta-analyses. *Br J Cancer* 1999 Aug;80(11):1770-80.
- (41) Uitterhoeve RJ, Vernooy M, Litjens M, Potting K, Bensing J, De MP, et al. Psychosocial interventions for patients with advanced cancer - a systematic review of the literature. *Br J Cancer* 2004 Sep 13;91(6):1050-62.
- (42) Manassis K. Childhood anxiety disorders: lessons from the literature. *Can J Psychiatry* 2000 Oct;45(8):724-30.
- (43) Henderson M, MacGregor E, Sykes N, Hotopf M. The use of benzodiazepines in palliative care. *Palliat Med* 2006 Jun;20(4):407-12.
- (44) Jackson KC, Lipman AG. Drug therapy for anxiety in palliative care. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(1):CD004596.
- (45) Stiel S, Krumm N, Schroers O, Radbruch L, Elsner F. [Indications and use of benzodiazepines in a palliative care unit]. *Schmerz* 2008 Dec;22(6):665-71.
- (46) Gurley D, Cohen P, Pine DS, Brook J. Discriminating depression and anxiety in youth: a role for diagnostic criteria. *J Affect Disord* 1996 Jul 29;39(3):191-200.
- (47) Akechi T, Okuyama T, Onishi J, Morita T, Furukawa TA. Psychotherapy for depression among incurable cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2):CD005537.

- (48) Rodin G, Lloyd N, Katz M, Green E, Mackay JA, Wong RK. The treatment of depression in cancer patients: a systematic review. *Support Care Cancer* 2007 Feb;15(2):123-36.
- (49) Stiefel R, Die TM, Berney A, Olarte JM, Razavi A. Depression in palliative care: a pragmatic report from the Expert Working Group of the European Association for Palliative Care. *Support Care Cancer* 2001 Oct;9(7):477-88.
- (50) Williams S, Dale J. The effectiveness of treatment for depression/depressive symptoms in adults with cancer: a systematic review. *Br J Cancer* 2006 Feb 13;94(3):372-90.
- (51) Fisch MJ, Loehrer PJ, Kristeller J, Passik S, Jung SH, Shen J, et al. Fluoxetine versus placebo in advanced cancer outpatients: a double-blinded trial of the Hoosier Oncology Group. *J Clin Oncol* 2003 May 15;21(10):1937-43.
- (52) Gill D, Hatcher S. Antidepressants for depression in medical illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(4):CD001312.
- (53) Rodin G, Lloyd N, Katz M, Green E, Mackay JA, Wong RK. The treatment of depression in cancer patients: a systematic review. *Support Care Cancer* 2007 Feb;15(2):123-36.
- (54) Stiefel R, Die TM, Berney A, Olarte JM, Razavi A. Depression in palliative care: a pragmatic report from the Expert Working Group of the European Association for Palliative Care. *Support Care Cancer* 2001 Oct;9(7):477-88.
- (55) Walling VR, Pfefferbaum B. The use of methylphenidate in a depressed adolescent with AIDS. *J Dev Behav Pediatr* 1990 Aug;11(4):195-7.
- (56) Homsy J, Nelson KA, Sarhill N, Rybicki L, LeGrand SB, Davis MP, et al. A phase II study of methylphenidate for depression in advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care* 2001 Nov;18(6):403-7.
- (57) Rozans M, Dreisbach A, Lertora JJ, Kahn MJ. Palliative uses of methylphenidate in patients with cancer: a review. *J Clin Oncol* 2002 Jan 1;20(1):335-9.
- (58) Hain RD, Patel N, Crabtree S, Pinkerton R. Respiratory symptoms in children dying from malignant disease. *Palliat Med* 1995 Jul;9(3):201-6.
- (59) McQuillan R, Finlay I. Facilitating the care of terminally ill children. *J Pain Symptom Manage* 1996 Nov;12(5):320-4.
- (60) Khan FI, Reddy RC, Baptist AP. Pediatric Dyspnea Scale for use in hospitalized patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2009 Mar;123(3):660-4.
- (61) McGrath P.J. FG. Psychological barriers to optimal pain management in infants and children. *Clin J Pain* 1996;12:135-41.
- (62) Bausewein C, Booth S, Gysels M, Higginson I. Non-pharmacological interventions for breathlessness in advanced stages of malignant and non-malignant diseases. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2):CD005623.
- (63) Mize WL. Clinical training in self-regulation and practical pediatric hypnosis: what pediatricians want pediatricians to know. *J Dev Behav Pediatr* 1996 Oct;17(5):317-22.

- (64) Jennings AL, Davies AN, Higgins JP, Gibbs JS, Broadley KE. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. *Thorax* 2002 Nov;57(11):939-44.
- (65) Polosa R, Simidchiev A, Walters EH. Nebulised morphine for severe interstitial lung disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(3):CD002872.
- (66) Simon ST, Higginson IJ, Booth S, Harding R, Bausewein C. Benzodiazepinen for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD007354.
- (67) Navigante AH, Cerchiatti LC, Castro MA, Lutteral MA, Cabalar ME. Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2006 Jan;31(1):38-47.
- (68) Twycross R. The terminal phase. *Oxford textbook of palliative medicine*; 2008.
- (69) 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. *Ann Intern Med* 2008 Jan 15;148(2):147-59.
- (70) Cranston JM, Crockett AJ, Moss JR, Alpers JH. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD001744.
- (71) Cochrane E, Colville E, Conway R. Providing palliative day care for non-malignant conditions. *Nurs Times* 2008 Nov 11;104(45):32-5.
- (72) Ben-Aharon I, Gafer-Gvili A, Paul M, Leibovici L, Stemmer SM. Interventions for alleviating cancer-related dyspnea: a systematic review. *J Clin Oncol* 2008 May 10;26(14):2396-404.
- (73) Bredin M, Corner J, Krishnasamy M, Plant H, Bailey C, A'Hern R. Multicentre randomised controlled trial of nursing intervention for breathlessness in patients with lung cancer. *BMJ* 1999 Apr 3;318(7188):901-4.
- (74) Connors S, Graham S, Peel T. An evaluation of a physiotherapy led non-pharmacological breathlessness programme for patients with intrathoracic malignancy. *Palliat Med* 2007 Jun;21(4):285-7.
- (75) Corner J, Plant H, A'Hern R, Bailey C. Non-pharmacological intervention for breathlessness in lung cancer. *Palliat Med* 1996 Oct;10(4):299-305.
- (76) DiSalvo WM, Joyce MM, Tyson LB, Culkin AE, Mackay K. Putting evidence into practice: evidence-based interventions for cancer-related dyspnea. *Clin J Oncol Nurs* 2008 Apr;12(2):341-52.
- (77) Hatley J, Laurence V, Scott A, Baker R, Thomas P. Breathlessness clinics within specialist palliative care settings can improve the quality of life and functional capacity of patients with lung cancer. *Palliat Med* 2003 Jul;17(5):410-7.
- (78) Baltzan MA AMRMeal. Fan to palliatie exercice induced dyspnea with severe COPD. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicin* 2000;(161):(suppl. 3):A59.

- (79) Booth S, Moosavi SH, Higginson IJ. The etiology and management of intractable breathlessness in patients with advanced cancer: a systematic review of pharmacological therapy. *Nat Clin Pract Oncol* 2008 Feb;5(2):90-100.
- (80) Freedman S. Facial cooling and perception of dyspnoea. *Lancet* 1987 Nov 21;2(8569):1215.
- (81) Schwartzstein RM, Lahive K, Pope A, Weinberger SE, Weiss JW. Cold facial stimulation reduces breathlessness induced in normal subjects. *Am Rev Respir Dis* 1987 Jul;136(1):58-61.
- (82) Ahmedzai S, Davis C. Nebulised drugs in palliative care. *Thorax* 1997 Apr;52 Suppl 2:S75-S77.
- (83) Clemens KE, Quednau I, Klaschik E. Use of oxygen and opioids in the palliation of dyspnoea in hypoxic and non-hypoxic palliative care patients: a prospective study. *Support Care Cancer* 2009 Apr;17(4):367-77.
- (84) Viola R, Kiteley C, Lloyd NS, Mackay JA, Wilson J, Wong RK. The management of dyspnea in cancer patients: a systematic review. *Support Care Cancer* 2008 Apr;16(4):329-37.
- (85) Jennings AL, Davies AN, Higgins JP, Broadley K. Opioids for the palliation of breathlessness in terminal illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(4):CD002066.
- (86) Polosa R, Blackburn MR. Adenosine receptors as targets for therapeutic intervention in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Trends Pharmacol Sci* 2009 Oct;30(10):528-35.
- (87) Booth S, Wade R, Johnson M, Kite S, Swannick M, Anderson H. The use of oxygen in the palliation of breathlessness. A report of the expert working group of the Scientific Committee of the Association of Palliative Medicine. *Respir Med* 2004 Jan;98(1):66-77.
- (88) Bruera E, Schoeller T, MacEachern T. Symptomatic benefit of supplemental oxygen in hypoxemic patients with terminal cancer: the use of the N of 1 randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 1992 Aug;7(6):365-8.
- (89) Uronis HE, Currow DC, McCrory DC, Samsa GP, Abernethy AP. Oxygen for relief of dyspnoea in mildly- or non-hypoxaemic patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 2008 Jan 29;98(2):294-9.
- (90) Buyukpamukcu M, Varan A, Kutluk T, Akyuz C. Is epoetin alfa a treatment option for chemotherapy-related anemia in children? *Med Pediatr Oncol* 2002 Oct;39(4):455-8.
- (91) Razzouk BI, Hord JD, Hockenberry M, Hinds PS, Feusner J, Williams D, et al. Double-blind, placebo-controlled study of quality of life, hematologic end points, and safety of weekly epoetin alfa in children with cancer receiving myelosuppressive chemotherapy. *J Clin Oncol* 2006 Aug 1;24(22):3583-9.
- (92) Beardsmore S, Fitzmaurics N. Palliative care in pediatric oncology. *E J Cancer* 2002;38:1900-7.



- (93) Gleeson C, Spencer D. Blood transfusion and its benefits in palliative care. *Palliat Med* 1995 Oct;9(4):307-13.
- (94) Monti M, Castellani L, Berlusconi A, Cunietti E. Use of red blood cell transfusions in terminally ill cancer patients admitted to a palliative care unit. *J Pain Symptom Manage* 1996 Jul;12(1):18-22.
- (95) Wilson J, Yao GL, Raftery J, Bohlius J, Brunskill S, Sandercock J, et al. A systematic review and economic evaluation of epoetin alpha, epoetin beta and darbepoetin alpha in anaemia associated with cancer, especially that attributable to cancer treatment. *Health Technol Assess* 2007 Apr;11(13):1-iv.
- (96) Seto AH, Dunlap DS. Tranexamic acid in oncology. *Ann Pharmacother* 1996 Jul;30(7-8):868-70.
- (97) Dean A, Tuffin P. Fibrinolytic inhibitors for cancer-associated bleeding problems. *J Pain Symptom Manage* 1997 Jan;13(1):20-4.
- (98) Brook L, Vickers J, Pizer B. Home platelet transfusion in pediatric oncology terminal care. *Med Pediatr Oncol* 2003 Apr;40(4):249-51.
- (99) Hirsh J, Siragusa S, Cosmi B, Ginsberg JS. Low molecular weight heparins (LMWH) in the treatment of patients with acute venous thromboembolism. *Thromb Haemost* 1995 Jul;74(1):360-3.
- (100) Crowther M, Hirsh J. Low-molecular-weight heparin for the out-of-hospital treatment of venous thrombosis: rationale and clinical results. *Semin Thromb Hemost* 1997;23(1):77-81.
- (101) Akl EA, Vasireddi SR, Gunukula S, Barba M, Sperati F, Terrenato I, et al. Anticoagulation for the initial treatment of venous thromboembolism in patients with cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(6):CD006649.
- (102) Paul IM, Beiler J, McMonagle A, Shaffer ML, Duda L, Berlin CM, Jr. Effect of honey, dextromethorphan, and no treatment on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007 Dec;161(12):1140-6.
- (103) Morice AH, Menon MS, Mulrennan SA, Everett CF, Wright C, Jackson J, et al. Opiate therapy in chronic cough. *Am J Respir Crit Care Med* 2007 Feb 15;175(4):312-5.
- (104) Eddy NB, Friebel H, Hahn KJ, Halbach H. Codeine and its alternates for pain and cough relief . 4. Potential alternates for cough relief. *Bull World Health Organ* 1969;40(5):639-719.
- (105) Matthys H, Bleicher B, Bleicher U. Dextromethorphan and codeine: objective assessment of antitussive activity in patients with chronic cough. *J Int Med Res* 1983;11(2):92-100.
- (106) Homsy J, Walsh D, Nelson KA, Sarhill N, Rybicki L, LeGrand SB, et al. A phase II study of hydrocodone for cough in advanced cancer. *Am J Hosp Palliat Care* 2002 Jan;19(1):49-56.

- (107) Luporini G, Barni S, Marchi E, Daffonchio L. Efficacy and safety of levodropropizine and dihydrocodeine on nonproductive cough in primary and metastatic lung cancer. *Eur Respir J* 1998 Jul;12(1):97-101.
- (108) Wee B, Hillier R. Interventions for noisy breathing in patients near to death. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD005177.
- (109) Back IN, Jenkins K, Blower A, Beckhelling J. A study comparing hyoscine hydrobromide and glycopyrrolate in the treatment of death rattle. *Palliat Med* 2001 Jul;15(4):329-36.
- (110) Bennett M, Lucas V, Brennan M, Hughes A, O'Donnell V, Wee B. Using anti-muscarinic drugs in the management of death rattle: evidence-based guidelines for palliative care. *Palliat Med* 2002 Sep;16(5):369-74.
- (111) Clark K, Butler M. Noisy respiratory secretions at the end of life. *Curr Opin Support Palliat Care* 2009 Jun;3(2):120-4.
- (112) Hughes A, Wilcock A, Corcoran R, Lucas V, King A. Audit of three antimuscarinic drugs for managing retained secretions. *Palliat Med* 2000 May;14(3):221-2.
- (113) Wildiers H, Dhaenekint C, Demeulenaere P, Clement PM, Desmet M, Van NR, et al. Atropine, hyoscine butylbromide, or scopolamine are equally effective for the treatment of death rattle in terminal care. *J Pain Symptom Manage* 2009 Jul;38(1):124-33.
- (114) Wildiers H, Menten J. Death rattle: prevalence, prevention and treatment. *J Pain Symptom Manage* 2002 Apr;23(4):310-7.
- (115) Bosonnet L. Pruritus: scratching the surface. 2003 Jun;12(2):162-5.
- (116) Evers AWCGDP. Multidisciplinaire diagnostiek en behandeling van complexe jeukproblematiek bij huidaandoeningen. *Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie* 2005;15:433-8.
- (117) Rucklidge JJ, Saunders D. The efficacy of hypnosis in the treatment of pruritus in people with HIV/AIDS: a time-series analysis. *Int J Clin Exp Hypn* 2002 Apr;50(2):149-69.
- (118) Rucklidge JJ, Saunders D. Hypnosis in a case of long-standing idiopathic itch. 1999 May;61(3):355-8.
- (119) Sampson RN. Hypnotherapy in a case of pruritus and Guillain-Barre syndrome. *Am J Clin Hypn* 1990 Jan;32(3):168-73.
- (120) Kjellberg F, Tramer MR. Pharmacological control of opioid-induced pruritus: a quantitative systematic review of randomized trials. 2001 Jun;18(6):346-57.
- (121) Borgeat A, Stirnemann HR. Ondansetron is effective to treat spinal or epidural morphine-induced pruritus. 1999 Feb;90(2):432-6.
- (122) Charuluxananan S, Somboonviboon W, Kyokong O, Nimcharoendee K. Ondansetron for treatment of intrathecal morphine-induced pruritus after cesarean delivery. 2000 Sep;25(5):535-9.

- (123) Dimitriou V, Voyagis GS. Opioid-induced pruritus: repeated vs single dose ondansetron administration in preventing pruritus after intrathecal morphine. *Br J Anaesth* 1999 Nov;83(5):822-3.
- (124) Gurkan Y, Toker K. Prophylactic ondansetron reduces the incidence of intrathecal fentanyl-induced pruritus. 2002 Dec;95(6):1763-6, table.
- (125) Kyriakides K, Hussain SK, Hobbs GJ. Management of opioid-induced pruritus: a role for 5-HT<sub>3</sub> antagonists? 1999 Mar;82(3):439-41.
- (126) Aymard JP, Lederlin P, Witz F, Colomb JN, Herbeuval R, Weber B. Cimetidine for pruritus in Hodgkin's disease. *Br Med J* 1980 Jan 19;280(6208):151-2.
- (127) Harrison AR, Littenberg G, Goldstein L, Kaplowitz N. Pruritus, cimetidine, and polycythemia. *N Engl J Med* 1979 Feb 22;300(8):433-4.
- (128) Hess CE. Cimetidine for the treatment of pruritus. *N Engl J Med* 1979 Feb 15;300(7):370.
- (129) Schapira DV, Bennett JM. Cimetidine for pruritus. 1979 Mar 31;1(8118):726-7.
- (130) Staubli M, Graf W, Straub PW. [Pruritus in Hodgkin's disease responding to cimetidine]. *Schweiz Med Wochenschr* 1981 May 16;111(20):723-4.
- (131) Weick JK, Donovan PB, Najean Y, Dresch C, Pisciotto AV, Cooperberg AA, et al. The use of cimetidine for the treatment of pruritus in polycythemia vera. 1982 Feb;142(2):241-2.
- (132) Zappacosta AR, Hauss D. Cimetidine doesn't help pruritus of uremia. 1979 May 31;300(22):1280.
- (133) Korfitis C, Trafalis DT. Carbamazepine can be effective in alleviating tormenting pruritus in patients with hematologic malignancy. *J Pain Symptom Manage* 2008 Jun;35(6):571-2.
- (134) Zyllicz Z, Smits C, Krajnik M. Paroxetine for pruritus in advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 1998 Aug;16(2):121-4.
- (135) Zyllicz Z, Krajnik M, Sorge AA, Costantini M. Paroxetine in the treatment of severe non-dermatological pruritus: a randomized, controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2003 Dec;26(6):1105-12.
- (136) Muller C, Pongratz S, Pidlich J, Penner E, Kaider A, Schemper M, et al. Treatment of pruritus in chronic liver disease with the 5-hydroxytryptamine receptor type 3 antagonist ondansetron: a randomized, placebo-controlled, double-blind cross-over trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998 Oct;10(10):865-70.
- (137) O'Donohue JW. Ondansetron in the pruritus of cholestasis: a randomised controlled trial. *Gastroenterology* 1997;112:A1349.
- (138) O'Donohue JW, Pereira SP, Ashdown AC, Haigh CG, Wilkinson JR, Williams R. A controlled trial of ondansetron in the pruritus of cholestasis. *Aliment Pharmacol Ther* 2005 Apr 15;21(8):1041-5.
- (139) Davis MP, Frandsen JL, Walsh D, Andresen S, Taylor S. Mirtazapine for pruritus. *J Pain Symptom Manage* 2003 Mar;25(3):288-91.

- (140) Demierre MF, Taverna J. Mirtazapine and gabapentin for reducing pruritus in cutaneous T-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol* 2006 Sep;55(3):543-4.
- (141) Hundley JL, Yosipovitch G. Mirtazapine for reducing nocturnal itch in patients with chronic pruritus: a pilot study. *J Am Acad Dermatol* 2004 Jun;50(6):889-91.
- (142) Browning J, Combes B, Mayo MJ. Long-term efficacy of sertraline as a treatment for cholestatic pruritus in patients with primary biliary cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2003 Dec;98(12):2736-41.
- (143) Diehn F, Tefferi A. Pruritus in polycythaemia vera: prevalence, laboratory correlates and management. *Br J Haematol* 2001 Dec;115(3):619-21.
- (144) Mayo MJ, Handem I, Saldana S, Jacobe H, Getachew Y, Rush AJ. Sertraline as a first-line treatment for cholestatic pruritus. 2007 Mar;45(3):666-74.
- (145) Stander S, Bockenholt B, Schurmeyer-Horst F, Weishaupt C, Heuft G, Luger TA, et al. Treatment of chronic pruritus with the selective serotonin re-uptake inhibitors paroxetine and fluvoxamine: results of an open-labelled, two-arm proof-of-concept study. *Acta Derm Venereol* 2009;89(1):45-51.
- (146) Tefferi A, Fonseca R. Selective serotonin reuptake inhibitors are effective in the treatment of polycythemia vera-associated pruritus. 2002 Apr 1;99(7):2627.
- (147) Datta DV, Sherlock S. Cholestyramine for long term relief of the pruritus complicating intrahepatic cholestasis. *Gastroenterology* 1966 Mar;50(3):323-32.
- (148) Di PC, Tritapepe R, Rovagnati P, Rossetti S. Double-blind placebo-controlled clinical trial of microporous cholestyramine in the treatment of intra- and extra-hepatic cholestasis: relationship between itching and serum bile acids. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 1984 Dec;6(12):773-6.
- (149) Tandon P, Rowe BH, Vandermeer B, Bain VG. The efficacy and safety of bile Acid binding agents, opioid antagonists, or rifampin in the treatment of cholestasis-associated pruritus. *Am J Gastroenterol* 2007 Jul;102(7):1528-36.
- (150) Khurana S, Singh P. Rifampin is safe for treatment of pruritus due to chronic cholestasis: a meta-analysis of prospective randomized-controlled trials. *Liver Int* 2006 Oct;26(8):943-8.
- (151) Bergasa NV, Talbot TL, Alling DW, Schmitt JM, Walker EC, Baker BL, et al. A controlled trial of naloxone infusions for the pruritus of chronic cholestasis. 1992 Feb;102(2):544-9.
- (152) Bergasa NV, Alling DW, Talbot TL, Swain MG, Yurdaydin C, Turner ML, et al. Effects of naloxone infusions in patients with the pruritus of cholestasis. A double-blind, randomized, controlled trial. 1995 Aug 1;123(3):161-7.
- (153) Connolly CS, Kantor GR, Menduke H. Hepatobiliary pruritus: what are effective treatments? *J Am Acad Dermatol* 1995 Nov;33(5 Pt 1):801-5.
- (154) Jones EA, Neuberger J, Bergasa NV. Opiate antagonist therapy for the pruritus of cholestasis: the avoidance of opioid withdrawal-like reactions. *QJM* 2002 Aug;95(8):547-52.

- (155) Cho YL, Liu HN, Huang TP, Tarng DC. Uremic pruritus: roles of parathyroid hormone and substance P. *J Am Acad Dermatol* 1997 Apr;36(4):538-43.
- (156) Goldman A., Burne R. Symptom management. *Care of the dying child*, Oxford, New York: Oxford University Press; 1998.
- (157) Friedrichsdorf S.J. Palliative care in Poland: The warsaw hospice for children. *Europ J Pall Care* 2006;13(1):35-38.
- (158) Drake R, Frost J, Collins JJ. The symptoms of dying children. *J Pain Symptom Manage* 2003 Jul;26(1):594-603.
- (159) Hongo T, Watanabe C, Okada S, Inoue N, Yajima S, Fujii Y, et al. Analysis of the circumstances at the end of life in children with cancer: symptoms, suffering and acceptance. *Pediatr Int* 2003 Feb;45(1):60-4.
- (160) Goldman A. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. *N Engl J Med* 2000 Jun 29;342(26):1998-9.
- (161) Wolfe J, Hammel JF, Edwards KE, Duncan J, Comeau M, Breyer J, et al. Easing of suffering in children with cancer at the end of life: is care changing? *J Clin Oncol* 2008 Apr 1;26(10):1717-23.
- (162) Wolfe J, Grier HE, Klar N, Levin SB, Ellenbogen JM, Salem-Schatz S, et al. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. *N Engl J Med* 2000 Feb 3;342(5):326-33.
- (163) Twycross R BGHP. The use of low dose levomepromazine in the management of nausea and vomiting. *Progresss in Palliative Care* 1997;5(2):49-53.
- (164) LeBaron S, Zeltzer L. Behavioral intervention for reducing chemotherapy-related nausea and vomiting in adolescents with cancer. *J Adolesc Health Care* 1984 Jul;5(3):178-82.
- (165) Cotanch P, Hockenberry M, Herman. Self-hypnosis as antiemetic therapy in children receiving chemotherapy. *Oncol Nurs Forum* 1985 Jul;12(4):41-6.
- (166) Hockenberry MJ, Cotanch PH. Hypnosis as adjuvant antiemetic therapy in childhood cancer. *Nurs Clin North Am* 1985 Mar;20(1):105-7.
- (167) Jacknow DS, Tschann JM, Link MP, Boyce WT. Hypnosis in the prevention of chemotherapy-related nausea and vomiting in children: a prospective study. *J Dev Behav Pediatr* 1994 Aug;15(4):258-64.
- (168) Zeltzer L, LeBaron S, Zeltzer PM. The effectiveness of behavioral intervention for reduction of nausea and vomiting in children and adolescents receiving chemotherapy. *J Clin Oncol* 1984 Jun;2(6):683-90.
- (169) Vickers AJ. Can acupuncture have specific effects on health? A systematic review of acupuncture antiemesis trials. *J R Soc Med* 1996 Jun;89(6):303-11.
- (170) Brock P, Brichard B, Rechnitzer C, Langeveld NE, Lanning M, Soderhall S, et al. An increased loading dose of ondansetron: a north european, double-blind randomised study in children, comparing 5 mg/m<sup>2</sup> with 10 mg/m<sup>2</sup>. *Eur J Cancer* 1996 Sep;32A(10):1744-8.

- (171) Stiakaki E, Savvas S, Lydaki E, Bolonaki I, Kouvidi E, Dimitriou H, et al. Ondansetron and tropisetron in the control of nausea and vomiting in children receiving combined cancer chemotherapy. *Pediatr Hematol Oncol* 1999 Mar;16(2):101-8.
- (172) Parker RI, Prakash D, Mahan RA, Giugliano DM, Atlas MP. Randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled trial of intravenous ondansetron for the prevention of intrathecal chemotherapy-induced vomiting in children. *J Pediatr Hematol Oncol* 2001 Dec;23(9):578-81.
- (173) Orchard PJ, Rogosheske J, Burns L, Rydholm N, Larson H, DeFor TE, et al. A prospective randomized trial of the anti-emetic efficacy of ondansetron and granisetron during bone marrow transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 1999;5(6):386-93.
- (174) Koseoglu V, Kurekci AE, Sarici U, Atay AA, Ozcan O. Comparison of the efficacy and side-effects of ondansetron and metoclopramide-diphenhydramine administered to control nausea and vomiting in children treated with antineoplastic chemotherapy: a prospective randomized study. *Eur J Pediatr* 1998 Oct;157(10):806-10.
- (175) Uysal KM, Olgun N, Sarialioglu F. Tropisetron in the prevention of chemotherapy-induced acute emesis in pediatric patients. *Turk J Pediatr* 1999 Apr;41(2):207-18.
- (176) Aksoylar S, Akman SA, Ozgenc F, Kansoy S. Comparison of tropisetron and granisetron in the control of nausea and vomiting in children receiving combined cancer chemotherapy. *Pediatr Hematol Oncol* 2001 Sep;18(6):397-406.
- (177) Ozkan A, Yildiz I, Yuksel L, Apak H, Celkan T. Tropisetron (Navoban) in the control of nausea and vomiting induced by combined cancer chemotherapy in children. *Jpn J Clin Oncol* 1999 Feb;29(2):92-5.
- (178) Klaschik E. *Schmerztherapie und Symptomkontrolle in der Palliativmedizin*. Berlin, Heidelberg: New York: Springer; 2003.
- (179) Bateman DN, Rawlins MD, Simpson JM. Extrapyramidal reactions with metoclopramide. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985 Oct 5;291(6500):930-2.
- (180) Diemunsch P, Apfel C, Gan TJ, Candiotti K, Philip BK, Chelly J, et al. Preventing postoperative nausea and vomiting: post hoc analysis of pooled data from two randomized active-controlled trials of aprepitant. *Curr Med Res Opin* 2007 Oct;23(10):2559-65.
- (181) Diemunsch P, Gan TJ, Philip BK, Girao MJ, Eberhart L, Irwin MG, et al. Single-dose aprepitant vs ondansetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a randomized, double-blind phase III trial in patients undergoing open abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2007 Aug;99(2):202-11.
- (182) Smith AR, Repka TL, Weigel BJ. Aprepitant for the control of chemotherapy induced nausea and vomiting in adolescents. *Pediatr Blood Cancer* 2005 Nov;45(6):857-60.
- (183) Gore L, Chawla S, Petrilli A, Hemenway M, Schissel D, Chua V, et al. Aprepitant in adolescent patients for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting:

a randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and tolerability. *Pediatr Blood Cancer* 2009 Feb;52(2):242-7.

- (184) Hall W. DL. Medical marijuana initiatives: are they justified? How successful are they likely to be? *CNS Drugs* 2003;17(10):689-97.
- (185) Nocerino E, Amato M, Izzo AA. Cannabis and cannabinoid receptors. *Fitoterapia* 2000 Aug;71 Suppl 1:S6-12.
- (186) Tramer MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *BMJ* 2001 Jul 7;323(7303):16-21.
- (187) Williamson EM, Evans FJ. Cannabinoids in clinical practice. *Drugs* 2000 Dec;60(6):1303-14.
- (188) Bishop JF, Olver IN, Wolf MM, Matthews JP, Long M, Bingham J, et al. Lorazepam: a randomized, double-blind, crossover study of a new antiemetic in patients receiving cytotoxic chemotherapy and prochlorperazine. *J Clin Oncol* 1984 Jun;2(6):691-5.
- (189) Ozcan AA, Gunes Y, Hacıyakupoglu G. Using diazepam and atropine before strabismus surgery to prevent postoperative nausea and vomiting: a randomized, controlled study. *J AAPOS* 2003 Jun;7(3):210-2.
- (190) Kearsley JH, Williams AM, Fiumara AM. Antiemetic superiority of lorazepam over oxazepam and methylprednisolone as premedicants for patients receiving cisplatin-containing chemotherapy. *Cancer* 1989 Oct 15;64(8):1595-9.
- (191) Riad W, Altaf R, Abdulla A, Oudan H. Effect of midazolam, dexamethasone and their combination on the prevention of nausea and vomiting following strabismus repair in children. *Eur J Anaesthesiol* 2007 Aug;24(8):697-701.
- (192) Gan TJ, Ginsberg B, Grant AP, Glass PS. Double-blind, randomized comparison of ondansetron and intraoperative propofol to prevent postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 1996 Nov;85(5):1036-42.
- (193) Borgeat A, Wilder-Smith OH, Saiah M, Rifat K. Subhypnotic doses of propofol possess direct antiemetic properties. *Anesth Analg* 1992 Apr;74(4):539-41.
- (194) Krasowski MD, Hong X, Hopfinger AJ, Harrison NL. 4D-QSAR analysis of a set of propofol analogues: mapping binding sites for an anesthetic phenol on the GABA(A) receptor. *J Med Chem* 2002 Jul 18;45(15):3210-21.
- (195) Haeseler G, Karst M, Foadi N, Gudehus S, Roeder A, Hecker H, et al. High-affinity blockade of voltage-operated skeletal muscle and neuronal sodium channels by halogenated propofol analogues. *Br J Pharmacol* 2008 Sep;155(2):265-75.
- (196) Fowler CJ. Possible involvement of the endocannabinoid system in the actions of three clinically used drugs. *Trends Pharmacol Sci* 2004;25(2):59-61.
- (197) Lundstrom S, Zachrisson U, Furst CJ. When nothing helps: propofol as sedative and antiemetic in palliative cancer care. *J Pain Symptom Manage* 2005 Dec;30(6):570-7.

- (198) Glover ML, Kodish E, Reed MD. Continuous propofol infusion for the relief of treatment-resistant discomfort in a terminally ill pediatric patient with cancer. *J Pediatr Hematol Oncol* 1996 Nov;18(4):377-80.
- (199) Hooke MC, Grund E, Quammen H, Miller B, McCormick P, Bostrom B. Propofol use in pediatric patients with severe cancer pain at the end of life. *J Pediatr Oncol Nurs* 2007 Jan;24(1):29-34.
- (200) LEVV. Richtlijn Orale mucositis bij patiënten met kanker. [http://www oncoline nl/](http://www.oncoline.nl/); [http://www levv nl/](http://www.levv.nl/) 2007 [cited 2012 Jul 9];
- (201) Ahles TA, Tope DM, Pinkson B, Walch S, Hann D, Whedon M, et al. Massage therapy for patients undergoing autologous bone marrow transplantation. *J Pain Symptom Manage* 1999 Sep;18(3):157-63.
- (202) Cassileth BR, Vickers AJ. Massage therapy for symptom control: outcome study at a major cancer center. *J Pain Symptom Manage* 2004 Sep;28(3):244-9.
- (203) Grealish L, Lomasney A, Whiteman B. Foot massage. A nursing intervention to modify the distressing symptoms of pain and nausea in patients hospitalized with cancer. *Cancer Nurs* 2000 Jun;23(3):237-43.
- (204) Gilligan NP. The palliation of nausea in hospice and palliative care patients with essential oils of *Pimpinella anisum* (aniseed), *Foeniculum vulgare var. dulce* (sweet fennel), *Anthemis nobilis* (Roman chamomile) and *Mentha x piperita* (peppermint). *The international Journal of Aromatherapy* 2005;15:163-7.
- (205) Gilligan NP. The palliation of nausea in hospice and palliative care patients with essential oils of *Pimpinella anisum* (aniseed), *Foeniculum vulgare var. dulce* (sweet fennel), *Anthemis nobilis* (Roman chamomile) and *Mentha x piperita* (peppermint). *The international Journal of Aromatherapy* 2005;15:163-7.
- (206) Vasterling J, Jenkins RA, Tope DM, Burish TG. Cognitive distraction and relaxation training for the control of side effects due to cancer chemotherapy. *J Behav Med* 1993 Feb;16(1):65-80.
- (207) Luebbert K, Dahme B, Hasenbring M. The effectiveness of relaxation training in reducing treatment-related symptoms and improving emotional adjustment in acute non-surgical cancer treatment: a meta-analytical review. *Psychooncology* 2001 Nov;10(6):490-502.
- (208) Devine EC, Westlake SK. The effects of psychoeducational care provided to adults with cancer: meta-analysis of 116 studies. *Oncol Nurs Forum* 1995 Oct;22(9):1369-81.
- (209) Ezzone S, Baker C, Rosselet R, Terepka E. Music as an adjunct to antiemetic therapy. *Oncol Nurs Forum* 1998 Oct;25(9):1551-6.
- (210) Standley JM. Clinical applications of music and chemotherapy: the effects on nausea and emesis. *Music Therapy Perspectives* 1992;10(1):27-35.
- (211) Ezzo JM, Richardson MA, Vickers A, Allen C, Dibble SL, Issell BF, et al. Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea or vomiting. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(2):CD002285.



- (212) Naeim A, Dy SM, Lorenz KA, Sanati H, Walling A, Asch SM. Evidence-based recommendations for cancer nausea and vomiting. *J Clin Oncol* 2008 Aug 10;26(23):3903-10.
- (213) Brown S, North D MFea. Acupressure wrist bands to relieve nausea and vomiting in hospice patients: do they work? *American Journal of Hospice Palliative Care* 1992;9:26-9.
- (214) Nystrom E, Ridderstrom G, Leffler AS. Manual acupuncture as an adjunctive treatment of nausea in patients with cancer in palliative care--a prospective, observational pilot study. *Acupunct Med* 2008 Mar;26(1):27-32.
- (215) Perkins P, Vowler SL. Does acupressure help reduce nausea and vomiting in palliative care patients? Pilot study. *Palliat Med* 2008 Mar;22(2):193-4.
- (216) Wright LD. The use of motion sickness bands to control nausea and vomiting in a group of hospice patients. *American Journal of Hospice & Palliative Medicine* 2005;22(1):49-53.
- (217) Herrstedt J, Roila F. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: ESMO clinical recommendations for prophylaxis. *Ann Oncol* 2008 May;19 Suppl 2:ii110-ii112.
- (218) Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, Feyer P, Clark-Snow R, Koeller JM, et al. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. *J Clin Oncol* 2006 Jun 20;24(18):2932-47.
- (219) Roila F, Hesketh PJ, Herrstedt J. Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis: results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference. *Ann Oncol* 2006 Jan;17(1):20-8.
- (220) Twycross R. Nausea and vomiting in advanced cancer. *Europ J Pall Care* 1998;5(2):39-44.
- (221) Santucci G, Mack JW. Common gastrointestinal symptoms in pediatric palliative care: nausea, vomiting, constipation, anorexia, cachexia. *Pediatr Clin North Am* 2007 Oct;54(5):673-89, x.
- (222) Ventaffrida V, Oliveri E, Caraceni A, Spoldi E, De CF, Saita L, et al. A retrospective study on the use of oral morphine in cancer pain. *J Pain Symptom Manage* 1987;2(2):77-81.
- (223) Drake R, Longworth J, Collins JJ. Opioid rotation in children with cancer. *J Palliat Med* 2004 Jun;7(3):419-22.
- (224) Buchanan D, Muirhead K. Intractable nausea and vomiting successfully related with granisetron 5-hydroxytryptamine type 3 receptor antagonists in Palliative Medicine. *Palliat Med* 2007 Dec;21(8):725-6.
- (225) Cole R RFHLTKMV. Successful control of intractable nausea and vomiting requiring combined ondansetron and haloperidol in a patient with advanced cancer. *Journal of Pain and Symptom Management* 1998;16:259-62.
- (226) Currow DC, Coughlan M, Fardell B, Cooney NJ. Use of ondansetron in palliative medicine. *J Pain Symptom Manage* 1997 May;13(5):302-7.

- (227) Ljutic D, Perkovic D, Rumboldt Z, Bagatin J, Hozo I, Pivac N. Comparison of ondansetron with metoclopramide in the symptomatic relief of uremia-induced nausea and vomiting. *Kidney Blood Press Res* 2002;25(1):61-4.
- (228) Mystakidou K, Befon S, Trifyllis J, Liossi C, Papadimitriou J. Tropisetron versus Metoclopramide in the Control of Emesis in Far-Advanced Cancer. *Oncologist* 1997;2(5):319-23.
- (229) Mystakidou K, Befon S, Liossi C, Vlachos L. Comparison of tropisetron and chlorpromazine combinations in the control of nausea and vomiting of patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 1998 Mar;15(3):176-84.
- (230) Mystakidou K, Befon S, Liossi C, Vlachos L. Comparison of the efficacy and safety of tropisetron, metoclopramide, and chlorpromazine in the treatment of emesis associated with far advanced cancer. *Cancer* 1998 Sep 15;83(6):1214-23.
- (231) Nicholson S, Evans C, Mansi J. Ondansetron in intractable nausea and vomiting. *Lancet* 1992 Feb 22;339(8791):490.
- (232) Porcel JM, Salud A, Porta J, Schoenenberger JA. Antiemetic efficacy of subcutaneous 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonists in terminal cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 1998 May;15(5):265-6.
- (233) Sussman G, Shurman J, Creed MR, Larsen LS, Ferrer-Brechner T, Noll D, et al. Intravenous ondansetron for the control of opioid-induced nausea and vomiting. International S3AA3013 Study Group. *Clin Ther* 1999 Jul;21(7):1216-27.
- (234) Critchley P, Plach N, Grantham M, Marshall D, Taniguchi A, Latimer E, et al. Efficacy of haloperidol in the treatment of nausea and vomiting in the palliative patient: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2001 Aug;22(2):631-4.
- (235) Perkins P, Dorman S. Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(2):CD006271.
- (236) Eisenclas JH, Garrigue N, Junin M, De Simone GG. Low-dose levomepromazine in refractory emesis in advanced cancer patients: an open-label study. *Palliat Med* 2005 Jan;19(1):71-5.
- (237) Kennett A, Hardy J, Shah S, A'Hern R. An open study of methotrimeprazine in the management of nausea and vomiting in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer* 2005 Sep;13(9):715-21.
- (238) Skinner J, Skinner A. Levomepromazine for nausea and vomiting in advanced cancer. *Hosp Med* 1999 Aug;60(8):568-70.
- (239) Bruera E, Seifert L, Watanabe S, Babul N, Darke A, Harsanyi Z, et al. Chronic nausea in advanced cancer patients: a retrospective assessment of a metoclopramide-based antiemetic regimen. *J Pain Symptom Manage* 1996 Mar;11(3):147-53.
- (240) Bruera E, Moyano JR, Sala R, Rico MA, Bosnjak S, Bertolino M, et al. Dexamethasone in addition to metoclopramide for chronic nausea in patients with advanced cancer: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2004 Oct;28(4):381-8.

- (241) Hardy JR RELJea. A prospective survey of the use of dexamethasone on a palliative care unit. *Palliative Medicine* 2001;15:3-8.
- (242) Davis MP HG. A systematic review of the treatment of nausea and/or vomiting in cancer unrelated to chemotherapy or radiation. *Journal of Pain and Symptom Management* 2010;39:756-67.
- (243) Feudtner C, Kang TI, Hexem KR, Friedrichsdorf SJ, Osenga K, Siden H, et al. Pediatric palliative care patients: a prospective multicenter cohort study. *Pediatrics* 2011 Jun;127(6):1094-101.
- (244) Wolfe J, Grier HE, Klar N, Levin SB, Ellenbogen JM, Salem-Schatz S, et al. Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. *N Engl J Med* 2000 Feb 3;342(5):326-33.
- (245) Terstegen C, Koot HM, de Boer JB, Tibboel D. Measuring pain in children with cognitive impairment: pain response to surgical procedures. *Pain* 2003 May;103(1-2):187-98.
- (246) Laureys S, Faymonville ME, Peigneux P, Damas P, Lambermont B, Del FG, et al. Cortical processing of noxious somatosensory stimuli in the persistent vegetative state. *Neuroimage* 2002 Oct;17(2):732-41.
- (247) Chatelle C, Majerus S, Whyte J, Laureys S, Schnakers C. A sensitive scale to assess nociceptive pain in patients with disorders of consciousness. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012 Dec;83(12):1233-7.
- (248) Ndao DH, Ladas EJ, Cheng B, Sands SA, Snyder KT, Garvin JH, Jr., et al. Inhalation aromatherapy in children and adolescents undergoing stem cell infusion: results of a placebo-controlled double-blind trial. *Psychooncology* 2012 Mar;21(3):247-54.
- (249) Vlioger AM, Menko-Frankenhuis C, Wolfkamp SC, Tromp E, Benninga MA. Hypnotherapy for children with functional abdominal pain or irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial. *Gastroenterology* 2007 Nov;133(5):1430-6.
- (250) Eccleston C, Palermo TM, Williams AC, Lewandowski A, Morley S. Psychological therapies for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(2):CD003968.
- (251) Sadhasivam S, Chidambaran V. Pharmacogenomics of opioids and perioperative pain management. *Pharmacogenomics* 2012 Nov;13(15):1719-40.
- (252) Zernikow B, Schiessl C, Wamsler C, Janssen G, Griessinger N, Fengler R, et al. [Practical pain control in pediatric oncology. Recommendations of the German Society of Pediatric Oncology and Hematology, the German Association for the Study of Pain, the German Society of Palliative Care, and the Vodafone Institute of Children's Pain Therapy and Palliative Care]. *Schmerz* 2006 Feb;20(1):24-39.
- (253) Wiffen PJ, Edwards JE, Barden J, McQuay HJ. Oral morphine for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(4):CD003868.
- (254) Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain* 2010 Sep;150(3):573-81.

- (255) Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(4):CD005454.
- (256) Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(3):CD007076.
- (257) Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(3):CD007938.
- (258) Duehmke RM HJCDR. Tramadol for neuropathic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006 2006;(3): CD003726.
- (259) Eisenberg E, McNicol E, Carr DB. Opioids for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD006146.
- (260) WHO. WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. [http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241548120\\_Guidelines.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2012/9789241548120_Guidelines.pdf) 2012 [cited 2012 Jul 9];
- (261) Zernikow B, Hasan C, Hechler T, Huebner B, Gordon D, Michel E. Stop the pain! A nation-wide quality improvement programme in paediatric oncology pain control. *Eur J Pain* 2008 Oct;12(7):819-33.
- (262) Radbruch L, Strasser F, Elsner F, Goncalves JF, Loge J, Kaasa S, et al. Fatigue in palliative care patients -- an EAPC approach. *Palliat Med* 2008 Jan;22(1):13-32.
- (263) National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cancer-Related Fatigue, 2009. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp) 2009
- (264) Radbruch L, Strasser F, Elsner F, Goncalves JF, Loge J, Kaasa S, et al. Fatigue in palliative care patients -- an EAPC approach. *Palliat Med* 2008 Jan;22(1):13-32.
- (265) Mock V, Atkinson A, Barsevick AM, Berger AM, Cimprich B, Eisenberger MA, et al. Cancer-related fatigue. *Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw* 2007 Nov;5(10):1054-78.
- (266) Davies B, Whitsett SF, Bruce A, McCarthy P. A typology of fatigue in children with cancer. *J Pediatr Oncol Nurs* 2002 Jan;19(1):12-21.
- (267) Yee JD, Berde CB. Dextroamphetamine or methylphenidate as adjuvants to opioid analgesia for adolescents with cancer. *J Pain Symptom Manage* 1994 Feb;9(2):122-5.
- (268) Ullrich CK, Mayer OH. Assessment and management of fatigue and dyspnea in pediatric palliative care. *Pediatr Clin North Am* 2007 Oct;54(5):735-56, xi.
- (269) Cruciani RA, Dvorkin E, Homel P, Culliney B, Malamud S, Lapin J, et al. L-carnitine supplementation in patients with advanced cancer and carnitine deficiency: a double-blind, placebo-controlled study. *J Pain Symptom Manage* 2009 Apr;37(4):622-31.
- (270) Mercadante S, Ferrera P, Villari P, David F, Giarratano A, Riina S. Effects of red blood cell transfusion on anemia-related symptoms in patients with cancer. *J Palliat Med* 2009 Jan;12(1):60-3.

- (271) Mei van der SF. Richtlijn vermoeidheid. Landelijke Oncologische Verpleegkundige Richtlijnen LWVOC, VIKC 2000, hoofdstuk 4.2; 2000.
- (272) Cramp F, Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(2):CD006145.
- (273) Headly JA, Ownby KK JL. The effect of seated exercise on fatigue and quality of life in women with advanced breast cancer. *Oncology Nursing Forum* 2004;31:977-83.
- (274) Kangas M, Bovbjerg DH, Montgomery GH. Cancer-related fatigue: a systematic and meta-analytic review of non-pharmacological therapies for cancer patients. *Psychol Bull* 2008 Sep;134(5):700-41.
- (275) Oldervoll LM, Loge JH, Paltiel H, Asp MB, Vidvei U, Wiken AN, et al. The effect of a physical exercise program in palliative care: A phase II study. *J Pain Symptom Manage* 2006 May;31(5):421-30.
- (276) Porock D, Kristjanson LJ, Tinnelly K, Duke T, Blight J. An exercise intervention for advanced cancer patients experiencing fatigue: a pilot study. *J Palliat Care* 2000;16(3):30-6.
- (277) Stricker CT, Drake D, Hoyer KA, Mock V. Evidence-based practice for fatigue management in adults with cancer: exercise as an intervention. *Oncol Nurs Forum* 2004 Sep;31(5):963-76.
- (278) Temel JS, Greer JA GSea. *Journal of Thoracic Oncology* 2009. *Journal of Thoracic Oncology* 2009;4:595-601.
- (279) Armes J, Chalder T, Addington-Hall J, Richardson A, Hotopf M. A randomized controlled trial to evaluate the effectiveness of a brief, behaviorally oriented intervention for cancer-related fatigue. *Cancer* 2007 Sep 15;110(6):1385-95.
- (280) Barsevick AM, Dudley W, Beck S, Sweeney C, Whitmer K, Nail L. A randomized clinical trial of energy conservation for patients with cancer-related fatigue. *Cancer* 2004 Mar 15;100(6):1302-10.
- (281) Ream E, Richardson A, Alexander-Dann C. Supportive intervention for fatigue in patients undergoing chemotherapy: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2006 Feb;31(2):148-61.
- (282) Auret KA, Schug SA, Bremner AP, Bulsara M. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial assessing the impact of dexamphetamine on fatigue in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2009 Apr;37(4):613-21.
- (283) Breitbart W, Rosenfeld B, Kaim M, Funesti-Esch J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of psychostimulants for the treatment of fatigue in ambulatory patients with human immunodeficiency virus disease. *Arch Intern Med* 2001 Feb 12;161(3):411-20.
- (284) Bruera E, Driver L VLea. Patient controlled methylphenidate for cancer-related fatigue: a randomized controlled trial. *Proceedings of the American Society of Clinical Oncology* 2005;23:740.
- (285) Minton O, Richardson A, Sharpe M, Hotopf M, Stone P. A systematic review and meta-analysis of the pharmacological treatment of cancer-related fatigue. *J Natl Cancer Inst* 2008 Aug 20;100(16):1155-66.

- (286) Pedersen L, Grønvold M PM. Methylphenidate as needed for fatigue in patients with advanced cancer - a prospective double blind controlled study. *European Journal of Palliative Care* , 127. 2005.

Ref Type: Abstract

- (287) Fitch K. The RAND/UCLA appropriateness method user's manual. 2009.
- (288) Kreicbergs U, Valdimarsdottir U, Onelov E, Henter JI, Steineck G. Anxiety and depression in parents 4-9 years after the loss of a child owing to a malignancy: a population-based follow-up. *Psychol Med* 2004 Nov;34(8):1431-41.
- (289) Truog RD. Do-not-resuscitate orders in evolution: matching medical interventions with patient goals. *Crit Care Med* 2011 May;39(5):1213-4.
- (290) Jalmsell L, Onelov E, Steineck G, Henter JI, Kreicbergs U. Hematopoietic stem cell transplantation in children with cancer and the risk of long-term psychological morbidity in the bereaved parents. *Bone Marrow Transplant* 2011 Aug;46(8):1063-70.
- (291) Henneman EA, Baird B, Bellamy PE, Faber LL, Oye RK. Effect of do-not-resuscitate orders on the nursing care of critically ill patients. *Am J Crit Care* 1994 Nov;3(6):467-72.
- (292) Kang T, Hoehn KS, Licht DJ, Mayer OH, Santucci G, Carroll JM, et al. Pediatric palliative, end-of-life, and bereavement care. *Pediatr Clin North Am* 2005 Aug;52(4):1029-46, viii.
- (293) Liben S, Papadatou D, Wolfe J. Paediatric palliative care: challenges and emerging ideas. *Lancet* 2008 Mar 8;371(9615):852-64.
- (294) Thulin H, Kreicbergs U, Onelov E, Ahlstrand C, Carringer M, Holmang S, et al. Defecation disturbances after cystectomy for urinary bladder cancer. *BJU Int* 2011 Jul;108(2):196-203.
- (295) Dalal S, Del FE, Bruera E. Is there a role for hydration at the end of life? *Curr Opin Support Palliat Care* 2009 Mar;3(1):72-8.
- (296) Del FE, Dalal S, Bruera E. Symptom control in palliative care--Part II: cachexia/anorexia and fatigue. *J Palliat Med* 2006 Apr;9(2):409-21.
- (297) Del FE, Dalal S, Bruera E. Symptom control in palliative care--Part III: dyspnea and delirium. *J Palliat Med* 2006 Apr;9(2):422-36.
- (298) Lannen P, Wolfe J, Mack J, Onelov E, Nyberg U, Kreicbergs U. Absorbing information about a child's incurable cancer. *Oncology* 2010;78(3-4):259-66.
- (299) Leenen HJJ. Het beeindigen van voedsel-en vochttoediening aan patienten. *Ned Tijdschr Geneesk* 1985;129:1980-2.
- (300) Hellmann J, Williams C, Ives-Baine L, Shah PS. Withdrawal of artificial nutrition and hydration in the Neonatal Intensive Care Unit: parental perspectives. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012 Mar 23.
- (301) Lannen PK, Wolfe J, Prigerson HG, Onelov E, Kreicbergs UC. Unresolved grief in a national sample of bereaved parents: impaired mental and physical health 4 to 9 years later. *J Clin Oncol* 2008 Dec 20;26(36):5870-6.

- (302) Thulin H, Steineck G, Kreicbergs U, Onelov E, Ahlstrand C, Carringer M, et al. Hygiene and urinary tract infections after cystectomy in 452 Swedish survivors of bladder cancer. *BJU Int* 2010 Apr;105(8):1107-17.
- (303) Jalmsell L, Kreicbergs U, Onelov E, Steineck G, Henter JI. Anxiety is contagious-symptoms of anxiety in the terminally ill child affect long-term psychological well-being in bereaved parents. *Pediatr Blood Cancer* 2010 May;54(5):751-7.
- (304) Cherny NI, Radbruch L. European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliat Med* 2009 Oct;23(7):581-93.
- (305) Campbell ML. How to withdraw mechanical ventilation: a systematic review of the literature. *AACN Adv Crit Care* 2007 Oct;18(4):397-403.
- (306) Onelov E, Steineck G, Nyberg U, Hauksdottir A, Kreicbergs U, Henningsohn L, et al. Measuring anxiety and depression in the oncology setting using visual-digital scales. *Acta Oncol* 2007;46(6):810-6.
- (307) Valdimarsdottir U, Kreicbergs U, Hauksdottir A, Hunt H, Onelov E, Henter JI, et al. Parents' intellectual and emotional awareness of their child's impending death to cancer: a population-based long-term follow-up study. *Lancet Oncol* 2007 Aug;8(8):706-14.
- (308) Surkan PJ, Dickman PW, Steineck G, Onelov E, Kreicbergs U. Home care of a child dying of a malignancy and parental awareness of a child's impending death. *Palliat Med* 2006 Apr;20(3):161-9.
- (309) Vrakking AM, van der Heide A, Looman CW, van Delden JJ, Onwuteaka-Philipsen BD, van der Maas PJ, et al. Physicians' willingness to grant requests for assistance in dying for children: a study of hypothetical cases. *J Pediatr* 2005 May;146(5):611-7.
- (310) Van der Scheer L. Ethiek in de geneeskunde-opleiding: Leren reflecteren. In: Abma T, Visse M, Molewijk B, Widdershoven G, editors, editors. *Reflectie en participatie in zorg*. Den Haag: Boom Lemma Uitgevers;2010; 2010.
- (311) Touwen D. *Beslissingsverantwoordelijkheden in de verpleeghuisgeneeskunde*. Amsterdam: Amsterdam University Press; 2008.
- (312) Vrakking AM, van der Heide A, Onwuteaka-Philipsen BD, Keij-Deerenberg IM, van der Maas PJ, van der Wal G. Medical end-of-life decisions made for neonates and infants in the Netherlands, 1995-2001. *Lancet* 2005 Apr 9;365(9467):1329-31.
- (313) Vrakking AM, van der Heide A, Arts WF, Pieters R, van d, V, Rietjens JA, et al. Medical end-of-life decisions for children in the Netherlands. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005 Sep;159(9):802-9.
- (314) Verhagen AA, Dorscheidt JH, Engels B, Hubben JH, Sauer PJ. End-of-life decisions in Dutch neonatal intensive care units. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009 Oct;163(10):895-901.
- (315) Verhagen AA, de VM, Dorscheidt JH, Engels B, Hubben JH, Sauer PJ. Conflicts about end-of-life decisions in NICUs in the Netherlands. *Pediatrics* 2009 Jul;124(1):e112-e119.

- (316) Mesman J. *Ervaren pioniers: Omgaan met twijfel in de intensive care voor pasgeborenen*. Amsterdam: Aksant; 2002.
- (317) Mack JW, Wolfe J, Grier HE, Cleary PD, Weeks JC. Communication about prognosis between parents and physicians of children with cancer: parent preferences and the impact of prognostic information. *J Clin Oncol* 2006 Nov 20;24(33):5265-70.
- (318) KNMG Commissie Aanvaardbaarheid Levensbeeindigend handelen. *Medisch handelen rond het levenseinde bij wilsonbekwame patienten*. Houten: Bohn Stafleu Van Loghem; 1997.
- (319) Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde. *Doen of laten. Grenzen van het medisch handelen in de neonatologie*. Utrecht: Den Daas; 1992.
- (320) Jonson A, Siegler M, Winslade W. *Clinical ethics: a practical approach to ethical decisions in clinical medicine*. McGraw-Hill Medical; 2006.
- (321) Legemaate J. *Medisch handelen rond het levenseinde*. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2006.
- (322) Leenen HJJ. *Einde van het leven. Handboek gezondheidsrecht, deel 1*. 5e ed. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2007. p. 311-78.
- (323) Verhagen E, Sauer PJ. The Groningen protocol--ethanasia in severely ill newborns. *N Engl J Med* 2005 Mar 10;352(10):959-62.
- (324) De minister van justitie en Staatssecretaris van Volksgezondheid Welzijn en Sport. *Regeling centrale deskundigencommissie late zwangerschapsafbreking in een categorie 2-geval en levensbeeindiging bij pasgeborenen. Establishment of a central committee of experts for late term abortion in category 2 case and termination of life of newborn babies*. Staatscourant 2007;8-10.
- (325) Kars MC. *Parenting and palliative care in paediatric oncology*. Utrecht: University of Utrecht; 2012.
- (326) Kars MC, Grypdonck MH, de Korte-Verhoef MC, Kamps WA, Meijer-van den Bergh EM, Verkerk MA, et al. Parental experience at the end-of-life in children with cancer: 'preservation' and 'letting go' in relation to loss. *Support Care Cancer* 2011 Jan;19(1):27-35.
- (327) Verhagen AA, de VM, Dorscheidt JH, Engels B, Hubben JH, Sauer PJ. Conflicts about end-of-life decisions in NICUs in the Netherlands. *Pediatrics* 2009 Jul;124(1):e112-e119.
- (328) van der Heide A, van der Maas PJ, van der Wal G, Kollee LA, de LR, Holl RA. The role of parents in end-of-life decisions in neonatology: physicians' views and practices. *Pediatrics* 1998 Mar;101(3 Pt 1):413-8.
- (329) Verhagen AA, van der Hoeven MA, van Meerveld RC, Sauer PJ. Physician medical decision-making at the end of life in newborns: insight into implementation at 2 Dutch centers. *Pediatrics* 2007 Jul;120(1):e20-e28.
- (330) de Vos MA, van der Heide A, Maurice-Stam H, Brouwer OF, Plotz FB, Schouten-van Meeteren AY, et al. The process of end-of-life decision-making in pediatrics: a national survey in the Netherlands. *Pediatrics* 2011 Apr;127(4):e1004-e1012.



- (331) De Vos MA, Tates K, Leclerq E, Swinkels H, Heymans HS, Van Kaam A, et al. Parental perspectives on end-of-life decision making in neonatal and pediatric intensive care patients. Submitted (for full text please contact m.a.devos@amc.nl). 2012.

Ref Type: Unpublished Work

- (332) Hinds PS, Schum L, Baker JN, Wolfe J. Key factors affecting dying children and their families. *J Palliat Med* 2005;8 Suppl 1:S70-S78.
- (333) Armentrout D. Living with grief following removal of infant life support: parents' perspectives. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2009 Jun;21(2):253-65.
- (334) Gillam L, Sullivan J. Ethics at the end of life: who should make decisions about treatment limitation for young children with life-threatening or life-limiting conditions? *J Paediatr Child Health* 2011 Sep;47(9):594-8.
- (335) Maurer SH, Hinds PS, Spunt SL, Furman WL, Kane JR, Baker JN. Decision making by parents of children with incurable cancer who opt for enrollment on a phase I trial compared with choosing a do not resuscitate/terminal care option. *J Clin Oncol* 2010 Jul 10;28(20):3292-8.