

Slaapproblemen

Vastgesteld op: 26-09-2023

Methode: evidence based

Regiehouder: NHG

Gegenereerd op: 05-11-2025

Bron: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/slaapproblemen>

Inhoudsopgave

SLAAPPROBLEMEN	6
Signalering van slaapproblemen	6
Diagnostiek bij slaapproblemen	6
Behandeling van oorzakelijke en beïnvloedende factoren	7
Psychosociale en complementaire interventies	7
Medicamenteuze interventies	8
Organisatie van zorg	8
Zorg voor naasten en mantelzorgers	9
Links voor meer informatie	9
INLEIDING	10
Aanleiding	10
Doel	10
Doelpopulatie	10
Doelgroep	10
Referenties	11
WERKWIJZE	12
Leeswijzer	12
PLAATS VAN DE RICHTLIJN IN DE PRAKTIJK	14
BEGRIPSBEPALING	15
Omschrijving slaapprobleem	15
Laatste levensfase	15
PREVALENTIE	16
OORZAKELIJKE EN BEÏNVLOEDENDE FACTOREN	17
(A) - periode waarin de patiënt duidelijk achteruitgaat	17
Somatische factoren	17
Psychische factoren	17
Existentiële factoren	17
Externe factoren	18
(B) - de laatste levensdagen	18
SIGNALERING EN DIAGNOSTIEK	19
SIGNALERING VAN SLAAPPROBLEMEN	20
Aanbevelingen	20
Uitgangsvraag	20
Aanbevelingen	20
Literatuurbespreking	20
Overwegingen	20
Referenties	21
DIAGNOSTIEK BIJ SLAAPPROBLEMEN	23
Aanbevelingen	23
Uitgangsvraag	23

Aanbevelingen	23
Literatuurbespreking	23
Overwegingen	23
Voorgeschiedenis	24
Medicatiegebruik	24
Middelengebruik	24
Anamnese	25
Medisch:	25
Psychosociaal (SCEGS, zie ook Inleiding; waarbij de S (somaatich) aan de orde komt in het medische deel van de anamnese):	25
Heteroanamnese	25
Lichamelijk onderzoek	25
Aanvullend onderzoek	26
Specifieke slaapstoornissen	26
Stervensfase	26
Referenties	27
BEHANDELING	29
BEHANDELING VAN OORZAKELIJKE EN BEÏNVLOEDENDE FACTOREN	30
Aanbevelingen	30
Uitgangsvraag	30
Aanbevelingen	30
Literatuurbespreking	31
Overwegingen	31
Somatische factoren	31
Behandeling bij middelengebruik	32
Behandeling bij medicatiegebruik	33
Psychische factoren	34
Psychiatrische stoornissen	34
Psychische symptomen	34
Existentieel lijden	34
Externe factoren	34
Slaaphygiëne	34
Stervensfase	35
Referenties	35
PSYCHOSOCIALE EN COMPLEMENTAIRE INTERVENTIES	37
Aanbevelingen	37
Uitgangsvraag	37
Aanbevelingen	37
Literatuurbespreking	37
Onderzoeksvraag	37
Zoeken en selecteren van studies	38
Resultaten	39
1. Met GRADING	39
Acupressuur	39
Aromatherapie (lavendel)	40
Aromatherapie massage	40
Hypnose	40
Therapeutische aanraking	40
2. Narratief beschreven, zonder GRADING	41
Cognitieve gedragstherapie, slaaphygiëne & ontspanningsoefeningen	41
Aromatherapie massage	41
Conclusies	41
Overwegingen	42
Geestelijke verzorging/begeleiding	44
Evalueren begeleiding/behandeling	45

Handige websites	45
Referenties	45
MEDICAMENTEUZE INTERVENTIES	48
Aanbevelingen	48
Uitgangsvraag	48
Aanbevelingen	48
Literatuurbespreking	48
Onderzoeksvraag	48
Selectie van studies met focus op palliatieve fase	49
Resultaten voor palliatieve fase	49
Conclusies	50
Overwegingen	51
Kwaliteit van het bewijs	51
Balans tussen gewenste en ongewenste effecten	51
Inleiding	51
Aanvullende literatuur	51
Samenvatting en beschouwing	52
Off-label gebruikte slaapmedicatie	53
Uitkomsten enquête onder experts in de palliatieve zorg	54
Vraag	54
Gebruikt u onderstaande medicatie? En zo ja, hoe effectief vindt u het?	54
Antwoorden	54
Vraag	54
Antwoorden	54
Vraag	55
Antwoorden	55
Vraag	55
Antwoorden	55
Vraag	55
Antwoorden	55
Vraag	55
Antwoorden	55
Samenvattend	55
Conclusies uit aanvullende literatuur in de algemene bevolking en de enquête onder experts in de palliatieve zorg en de daaruit voortvloeiende aanbevelingen	56
Referenties	57
ORGANISATIE VAN ZORG	59
Aanbevelingen	59
Uitgangsvraag	59
Aanbevelingen	59
Literatuurbespreking	59
Overwegingen	59
Het grotere kader	59
Referenties	60
ZORG VOOR NAASTEN EN MANTELZORGERS	62
Aanbevelingen	62
Uitgangsvraag	62
Aanbevelingen	62
Literatuurbespreking	62
Overwegingen	62
Continuïteit	62
Belasting naaste/mantelzorger	62
Inhoud van de zorg voor naaste/mantelzorger	62
Naderend verlies en rouw	63
Referenties	63

BESLISBOOM	64
BIJLAGEN	65
Verantwoording	65
Autorisatiedatum en geldigheid	65
Initiatief en betrokken verenigingen	65
Initiatief	65
Regiehouder	65
Eigenaarschap	65
Autoriserende/instemmende en/of bij de richtlijnwerkgroep betrokken verenigingen	65
Procesbegeleiding en verantwoording	65
Financiering en juridische betekenis	66
Samenstelling werkgroep	66
Werkgroepleden	66
Klankbordleden	66
Ondersteuning	67
Belangenverklaringen	67
Methode	67
Zoekverantwoording & Risk of bias en forest plots	67
Uitkomsten enquête medicatie	67
Kennislacunes	68
Kennislacunes in de richtlijn 'Slaapproblemen in de palliatieve fase'	68
Kennislacunes Psychosociaal en complementaire zorg	68
Kennislacunes Medicamenteuze behandeling	69
Communicatie- en implementatieplan	69
Afkortingen en begrippen	69

Slaapproblemen

Vastgesteld: 26-09-2023 Regiehouder: NHG

samenvatting

Een **slaapprobleem** is dat wat de patiënt aangeeft als slaapprobleem. Onder slaapproblemen vallen slapeloosheid (insomnia) en slaapstoornissen (zoals obstructief slaapapneu en restless legs). Slapeloosheid is minstens drie keer per week slecht in- of doorslapen, wat samen gaat met slechter functioneren overdag.

Kijk ook op [Palliaguide](#) voor de beslisboom 'Slaapproblemen'.

Signalering van slaapproblemen

- Vraag de patiënt actief naar het bestaan van slaapklachten en vraag hierop door.
 - De [vragenlijst](#) uit de [richtlijn Slaapproblemen bij acuut opgenomen ouderen](#) en de vragen betreffende slaap uit de [Lastmeter](#) of het [Utrecht Symptoom Dagboek \(USD-4D\)](#) kunnen hierbij een hulpmiddel zijn.
 - Houd rekening met laaggeletterdheid en beperkte gezondheidsvaardigheden. Voor adviezen over communicatie zie de [gesprekslijst van Pharos](#).
- Overweeg de partner/mantelzorger/overige zorgverleners actief te vragen naar het bestaan van slaapklachten bij de patiënt.
- Overweeg observatie (door verzorging en verpleging door naasten en andere zorgverleners).

Diagnostiek bij slaapproblemen

- Pak diagnostiek naar slaapproblemen in de palliatieve fase systematisch aan. Begin met het inventariseren van:
 - Voorgeschiedenis
 - Medicatiegebruik
 - Middelengebruik
- Vraag bij de anamnese naar:
 - Aard van slaapproblemen (inslapen, doorslapen, vroeg wakker worden, niet uitgerust wakker worden).
 - Andere klachten tijdens slaap (o.a. snurken, rusteloze benen, kuitkrampen, levendige dromen).
 - Duur, beloop en frequentie van de slaapproblemen.
 - Slaappatroon vroeger en nu (dag-nacht ritme, uitslapen, dutjes).
 - Invloed van slaapproblemen op dagelijks functioneren.
 - Mogelijke oorzaken van slaapproblemen (zie ook [Inleiding](#)):
 - Lichamelijke klachten (inclusief (over the counter, OTC) medicatie- en middelengebruik);
 - Psychische klachten (zijn er aanwijzingen voor psychiatrische stoornissen of psychische symptomen);
 - Existentieel lijden;
 - Externe factoren (slaaphygiëne, relatie met naasten, conflicten).
 - Behandeling van slaapproblemen tot nu toe en het effect daarvan.
 - Eigen gedachten en overtuigingen van de patiënt over de slaap(problemen).
 - Emoties die de slaapproblemen oproepen bij de patiënt.
 - Hoe de omgeving reageert op de slaapproblemen van de patiënt.
 - Verwachtingen van eventuele behandeling
- Overweeg het gebruik van [een slaapdagboek](#) om extra inzicht te krijgen in het slaapprobleem.
- Neem, indien mogelijk en gewenst, een heteroanamnese af met naasten of zorgverleners.
- Sluit een delier uit (zie ook de [richtlijn Delier in de palliatieve fase](#)).
- Verricht op indicatie gericht lichamelijk onderzoek.
- Verricht aanvullende diagnostiek alleen als dit gewenst is door de patiënt en dit behandelconsequenties heeft. Zet hierbij de belasting en effectiviteit van diagnostiek en behandeling af tegen de beperkte levensverwachting en belastbaarheid van de patiënt.
- Overweeg diagnostiek bij een vermoeden op nieuwe specifieke slaapstoornissen in de palliatieve fase. Zet hierbij de belasting en effectiviteit van diagnostiek en behandeling af tegen de beperkte levensverwachting
- Stel kwaliteit van sterven in de stervensfase voorop. Diagnostiek naar eventuele slaapproblemen zal in deze fase met name bestaan uit observaties.

Behandeling van oorzakelijke en beïnvloedende factoren

- Geef altijd voorlichting over slaap en slapeloosheid. Houd bij het geven van voorlichting rekening met de mogelijke aanwezigheid van laaggeletterdheid of beperkte gezondheidsvaardigheden.
- Behandel, indien mogelijk, de somatische oorzaak van slaapproblemen bij patiënten in de palliatieve fase, mits dit gewenst is door de patiënt en de behandeling zinvol en haalbaar wordt geacht in het licht van de algemene toestand en de levensverwachting van de patiënt.

Daarbij kan gedacht worden aan

- Behandeling van:
 - Symptomen (zoals [benauwdheid](#), hartkloppingen, [hoesten](#), [jeuk](#), [koorts](#), [obstipatie](#), pijn (zie [Pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen](#), of [Pijn bij patiënten met kanker](#)), reflux, [urineretentie](#));
 - Delier, zie [richtlijn Delier in de palliatieve fase](#) en de module Delier in de stervensfase (verwacht eind oktober 2023) in de [richtlijn Zorg in de Stervensfase](#);
 - Gedragsproblemen bij neurodegeneratieve aandoeningen (volgens de [richtlijn Probleemgedrag bij dementie](#));
 - Onttrekkingsverschijnselen (van o.a. nicotine, alcohol, drugs).
- Het afbouwen, staken of aanpassen van de dosering van medicatie die van invloed kan zijn op de slaapproblemen. Zie voor details de overwegingen.
- Overweeg de behandeling van een psychiatrische stoornis, mits dit gewenst is door de patiënt en de behandeling zinvol en haalbaar wordt geacht in het licht van de algemene toestand en de levensverwachting van de patiënt.
- Behandel, indien mogelijk, psychische symptomen, zoals angst (zie [richtlijn Angst in de palliatieve fase](#)).
- Overweeg consultatie van een psycholoog of POH-GGZ indien een patiënt veel last heeft van nachtmerries.
- Bespreek, indien mogelijk, existentieel lijden (zie [richtlijn Zingeving en spiritualiteit in de palliatieve fase](#)).
- Zorg voor goede slaaphygiëne, waarbij de uitvoerbaarheid van de algemene adviezen uiteraard afhankelijk is van de toestand van de patiënt. Voor algemene adviezen zie o.a. de [NHG-standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen](#).

Heb daarbij aandacht voor de volgende aspecten:

- De slaapkamer gebruiken om te slapen;
- Beperking van dutjes overdag;
- Elke dag op hetzelfde tijdstip opstaan;
- Pas gaan slapen bij slaperigheid;
- Overdag, indien mogelijk, fysiek actief zijn;
- Het in de avonden vermijden van
 - complexe activiteiten,
 - piekeren,
 - zware maaltijden,
 - cafeïnehoudende producten,
 - alcohol,
 - overmatige blootstelling aan licht van smartphone, computer of tablet;
- Voldoende verduistering;
- Beperken van geluid bij slaapmomenten;
- Optimale (katoenen) slaapkleding en beddengoed;
- Goed matras en hoofdkussen; goed opgemaakt bed op de manier zoals de patiënt dat gewend is. Overweeg hierbij het inschakelen van een ergotherapeut om mee te kijken naar bijvoorbeeld de lighouding om te zorgen voor optimaal comfort.
- Aandacht voor de patiënt gebruikelijke gewoonten en rituelen;
- Gevoel van veiligheid;
- Gelegenheid voor mictie (plassen) en evt. defecatie (poepen) kort voor het slapen gaan, afspraken voor de nacht, zo nodig adequaat incontinentiemateriaal en/of blaaskatheter;
- Eventueel rustgevende muziek.
- Heb aandacht voor de naasten, die de slaap van de patiënt negatief kunnen beïnvloeden (bijvoorbeeld als de partner angstig is of dementie heeft).

Psychosociale en complementaire interventies

- Bied de belangrijke elementen van CGT voor de behandeling van insomnia (CGT-I) aan, namelijk slaaphygiëne, stimulus controle, ontspanningsoefeningen en slaaprestrictie, zie ook [module Behandeling van oorzakelijke en beïnvloedende factoren](#).
- Evalueer het effect van de behandeling bij het volgende contact moment.
- Overweeg met de patiënt te bespreken een medicamenteuze behandeling te starten indien de elementen van CGT-I niet effectief zijn.
- Wees je ervan bewust dat een vriendelijke warme benadering en aandachtige aanwezigheid bijdragen aan het verminderen van klachten en het verbeteren van slaap.
- Houd rekening met de specifieke culturele en sociaaleconomische achtergrond en geletterdheid van patiënten en hun naasten.
- Overweeg naasten voorlichting te geven over waken bij slaapproblemen in de stervensfase, zie [richtlijn Zorg in de stervensfase](#).
- Overweeg om de geestelijk verzorger/begeleider in te zetten bij vermoeden van existentieel lijden.
- Geef indien gewenst voorlichting over de mogelijkheden van aromatherapie, (therapeutische) aanraking, acupressuur, massage en muziek.

Medicamenteuze interventies

- Behandel, indien mogelijk, de oorzaak van de slaapproblemen voordat slaapmedicatie wordt voorgeschreven.
- Overweeg bij slaapproblemen bij patiënten in de palliatieve fase met levensverwachting korter dan drie maanden medicamenteuze behandeling, wanneer psychosociale behandelingen niet of niet voldoende effectief zijn, met één van de volgende benzodiazepines met een middellange werkingsduur:
 - temazepam 10 mg, eventueel te verhogen naar 20 mg
 - lormetazepam 0,5 mg, eventueel te verhogen tot 2 mg
 - lorazepam 1 mg eventueel te verhogen naar 2 mg (bij combinatie slaapproblemen en angst)
- Overweeg als tweede keus, wanneer bovengenoemde middelen niet werken, een ander benzodiazepine of een 'Z-middel':
 - midazolam 3,75-15 mg
 - zolpidem 5-10 mg
 - zopiclon 7,5 mg
- Houd rekening met de mogelijke bijwerkingen van benzodiazepines, zoals valrisico, cognitieve problemen, sufheid en afvlakking van emoties. Bij benzodiazepines met een korte werkingsduur is er een vergroot risico op reboundeffect, dus slapeloosheid na staken.
- Houd bij de keuze van de dosering rekening met al bestaand gebruik van benzodiazepines of Z-middelen, mogelijk is dan een hogere dosering nodig.
- Wees terughoudend met het voorschrijven van mirtazapine en amitriptyline als slaapmedicatie. Overweeg mirtazapine 3,75-15 mg of amitriptyline 10-25 mg als derde keus alleen als de eerste en tweede keus middelen niet of niet voldoende effectief zijn of als er contra-indicaties zijn voor benzodiazepines of Z-middelen. In dit geval heeft mirtazapine de voorkeur indien er ook sprake is van angst en/of depressieve klachten en amitriptyline indien er ook sprake is van neuropathische pijn. Neem hierbij [de regels voor off-label voorschrijven](#) zoals geformuleerd door het Zorginstituut Nederland in acht. Wees alert op de bijwerkingen, m.n. droge mond, hoofdpijn, duizeligheid en verwardheid en bij amitriptyline daarnaast ook ritmestoornissen, obstipatie en urineretentie.
- Overweeg om bij een patiënt met slikproblemen midazolam 2,5-5 mg of lorazepam 1 of 2 mg subcutaan voor te schrijven. Eventueel lorazepam 1 of 2 mg sublinguaal. Een andere mogelijkheid is midazolam 2,5-10 mg oromucosaal.
- Temazepam rectaal of midazolam neusspray worden afgeraden.
- Overweeg, wanneer bovenstaande middelen niet of niet voldoende snel effectief zijn, midazolam in een subcutane pomp alleen gedurende de nacht toe te dienen. Start 5 mg per 8 uur gedurende de nacht, maximaal 10 mg per 8 uur gedurende de nacht.
- Evalueer het effect van de ingezette behandeling of wijziging van behandeling bij het volgende contactmoment.
- Houd er rekening mee dat niet alle in de richtlijn genoemde middelen door de zorgverzekeraar vergoed worden. Informeer bij zorgverzekeraar van de patiënt naar vergoeding in de palliatieve fase.

Organisatie van zorg

- Wijs een regiebehandelaar aan wanneer er meerdere zorgverleners betrokken zijn conform de [handreiking](#)

Verantwoordelijkheidsverdeling | KNMG.

- Houd een medicatie review indien de patiënt medicatie gebruikt.
- Maak een individueel zorgplan met speciale aandacht voor de slaapbevorderende en slaapbelemmerende medicatie of pas het bestaande plan aan.
- Bespreek dit individueel zorgplan met de patiënt, anticipeer op de toekomst en geef uitleg aan de patiënt. Pas het plan aan naar de wensen van de patiënt.
- Neem in het behandelplan ook evaluatiemomenten op waarop actief gevraagd wordt naar de slaapkwaliteit van de patiënt.
- Communiceer de inhoud van het individueel zorgplan met andere betrokken hulpverleners.

Zorg voor naasten en mantelzorgers

- Vraag expliciet naar de kwaliteit van het slapen en eventuele slaapproblemen bij de naaste/mantelzorger, ook indien deze zelf niet spontaan begint over het slapen.
- Overweeg slaapeducatie te geven aan de naaste/mantelzorger.
- Bespreek ondersteuningsmogelijkheden bij slaapproblemen van de naaste/mantelzorger.
- Bevorder de communicatie onder naasten en mantelzorger over verlies en rouw.
- Voor algemene handvatten voor mantelzorgondersteuning in de palliatieve fase, zie <https://palliaweb.nl/zorgpraktijk/mantelzorgondersteuning-in-de-palliatieve-fase>

Links voor meer informatie

- [Themapagina op Palliaweb](#)
- [Patiënteninformatie op Overpalliatievezorg](#)
- [Beslisboom](#)

Inleiding

Vastgesteld: 26-09-2023 Regiehouder: NHG

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering van Geneeskunde (KNMG) en Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) werken nauw samen om het Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland [IKNL/Palliatief 2017] te implementeren. Het meerjarenplan richtlijnen palliatieve zorg is hier onderdeel van. In het kader van dit meerjarenplan is de agendacommissie richtlijnen palliatieve zorg aangesteld voor het prioriteren van te reviseren richtlijnen. In de agendacommissie Richtlijnen palliatieve zorg is in september 2021 besloten dat de herziening van de richtlijn 'Slaapproblemen in de palliatieve fase' in 2022 zou starten.

Aanleiding

Redenen voor herziening van de huidige richtlijn zijn:

- Het veel voorkomen van slaapproblemen in de laatste levensfase;
- De grote impact van slaapproblemen op de kwaliteit van leven;
- Het mogelijk bestaan van nieuwe evidentie (de voorgaande versie dateert uit 2008);
- Aansluiting op bestaande recentere richtlijnen van NHG, V&VN, Verenso en andere op specifieke doelgroepen toegespitste richtlijnen;
- Voldoen aan de huidige standaard voor de geldende methodologische kwaliteitseisen van richtlijnen, zoals omschreven in de AQUA-leidraad [Zorginstituut Nederland 2021] en Medisch specialistische richtlijnen 2.0 [Orde van Medisch Specialisten en de wetenschappelijke verenigingen 2012].

Doel

Een richtlijn is een aanbeveling ter ondersteuning van de belangrijkste knelpunten uit de dagelijkse praktijk. Deze richtlijn is zoveel mogelijk gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek, een deel van de aanbevelingen is - omdat wetenschappelijk onderzoek ontbreekt - gebaseerd op consensus. De richtlijn Slaapproblemen in de palliatieve levensfase geeft aanbevelingen over begeleiding en behandeling van patiënten met slaapproblemen in de palliatieve fase en de stervensfase en beoogt hiermee de kwaliteit van zorgverlening te verbeteren.

Doelpopulatie

Deze richtlijn is gericht op volwassenen (18 jaar en ouder) met slaapproblemen in de laatste levensfase. Deze richtlijn richt zich voornamelijk op de laatste drie levensmaanden inclusief de stervensfase. Wij maken nadrukkelijk onderscheid tussen deze twee fasen, omdat slaapproblemen in de stervensfase vaak een andere oorzaak en dus behandeling hebben dan in de voorafgaande fase.

Doelgroep

Deze richtlijn is bestemd voor alle professionals die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met slaapproblemen in de palliatieve fase: huisartsen, specialisten ouderengeneeskunde, medisch specialisten, apothekers, verpleegkundigen, physician assistants, verpleegkundig specialisten, verzorgenden, fysiotherapeuten, ergotherapeuten, psychologen, praktijkondersteuners GGZ, maatschappelijk werkenden, geestelijk verzorgers en consulenten palliatieve zorg.

Voor huisartsen geldt primair de [NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen](#). Als de huisarts bij patiënten met slaapproblemen in de palliatieve fase niet meer met de NHG-Standaard uitkomt, kan de huisarts gebruikmaken van deze IKNL-richtlijn. Parallel aan het ontwikkelen van deze richtlijn is de richtlijn Slaapproblemen in de langdurige zorg ontwikkeld door SKILZ. Die richtlijn heeft als doelpopulatie volwassenen met een verstandelijke beperking en ouderen die langdurige zorg ontvangen, zowel thuiswonend als in een instelling. Als de patiënt in de palliatieve fase zit en de zorgverlener komt er met de richtlijn Slaapproblemen in de langdurige zorg niet meer uit, of als de levensverwachting korter is dan drie maanden, dan geldt deze richtlijn.

Voor patiënten zijn afgeleide producten gemaakt op <https://overpalliatievezorg.nl/>. De inhoud van de richtlijn is ook relevant voor zorgverleners in het maatschappelijke en sociale domein en vrijwilligers en hun coördinatoren die werkzaam zijn in de palliatieve fase. Indien in de richtlijn wordt gesproken over zorgverleners rondom mensen met slaapproblemen, kunnen afhankelijk van de specifieke situatie van de patiënt alle bovengenoemde zorgverleners bedoeld worden.

Referenties

Bernatchez MS, Savard J, Savard M-H, Aubin M, Ivers H. Sleep-wake difficulties in community-dwelling cancer patients receiving palliative care: subjective and objective assessment. *Palliat Support Care* 2018;16:756-766.

Bolton LE, Seymour J, Gardiner C. Existential suffering in the day to day lives of those living with palliative care needs arising from chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic integrative literature review. *Pall Med* 2022;36:567-580.

Henson LA, Maddocks M, Evans C, Davidson M, Hicks S, Higginson IJ. Palliative care and the management of common distressing symptoms in advanced cancer: pain, breathlessness, nausea and vomiting and fatigue. *J Clin Oncol* 2020;38:905-914.

Hugel H, Ellershaw JE, Cook L, Skinner J, Irvine C. The prevalence, key causes and management of insomnia in palliative care patients. *J Pain Symptom Management* 2004;27:316-321.

IKNL/Palliactief. [Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland. 2017.](#)

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen versie 3.0. juli 2014. [Internet]. Beschikbaar op: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/slaapproblemen-en-slaapmiddelen>. [Geraadpleegd 1 juni 2022].

NZwalo I, Aboim MA, Joaquim N, Marreiros A, Nzwalo H. Systematic review of the prevalence, predictors and treatment of insomnia in palliative care. *Am J Hospice Pall Care* 2020;37:957-969.

Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev* 2002;6:97-111.

Orde van Medisch Specialisten en de wetenschappelijke verenigingen. Medisch specialistische richtlijnen 2.0 2012 [internet]. Beschikbaar op (demedischspecialist.nl). [Geopend op 17-08-2022].

Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, Espie CA, Garcia-Borreguero D, Gjerstad M, Gonçalves M, Hertenstein E, Jansson-Fröjmark M, Jennum PJ, Leger D, Nissen C, Parrino L, Paunio T, Pevernagie D, Verbraecken J, Weß HG, Wichniak A, Zavalko I, Arnardottir ES, Deleanu OC, Strazisar B, Zoetmulder M, Spiegelhalder K. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res.* 2017 Dec;26(6):675-700.

V&VN. Zorg voor gezonde slaap en zorg bij slaapproblemen. [Internet]. Beschikbaar op: [V&VN kwaliteitsstandaard Zorg voor gezonde slaap en zorg bij slaapproblemen \(2021\)](#). [Geopend 1-6-2022].

Zorginstituut Nederland. AQUA-Leidraad. 2021. [Internet]. Beschikbaar op: [Aqua-Leidraad \(zorginzicht.nl\)](#). [Geopend op 8-7-2022].

Werkwijze

Vastgesteld: 26-09-2023 Regiehouder: NHG

In februari 2022 is een enquête uitgezet onder zorgverleners. Respondenten is in deze enquête gevraagd om de belangrijkste knelpunten aan te geven in de zorg voor patiënten in de palliatieve fase met slaapproblemen. Daarnaast zijn in maart en april 2022 interviews afgenomen bij tien naasten en één patiënt (zie [Factsheet knelpunteninventarisatie Slaapproblemen in de palliatieve fase](#)).

De richtlijnwerkgroep is op 13 april 2022 voor de eerste keer bijeengekomen. Op basis van de resultaten van de knelpunteninventarisatie heeft de werkgroep de keuze gemaakt voor de volgende onderwerpen bij slaapproblemen in de laatste levensfase:

- Oorzakelijke en beïnvloedende factoren
- Signalering van slaapproblemen
- Diagnostiek bij slaapproblemen
- Psychosociale en complementaire interventies
- Medicamenteuze behandeling
- Zorg voor naasten en mantelzorger
- Organisatie van zorg

Voor iedere module werd uit de richtlijnwerkgroep een subgroep geformeerd. De modules over de psychosociale en complementaire interventies en de medicamenteuze interventies zijn uitgewerkt volgens de evidence-based methodiek GRADE. De consensus-based modules over signalering van slaapproblemen, diagnostiek bij slaapproblemen, zorg voor naasten en mantelzorger en organisatie van zorg werden ook onderbouwd met evidence. Deze is echter niet systematisch gezocht en/of beoordeeld. Een uitgebreide beschrijving van de methode waarop deze richtlijn is ontwikkeld, vindt u in [bijlage Methode](#).

De werkgroep heeft gedurende circa 6 maanden gewerkt aan de tekst van de conceptrichtlijn. Alle teksten zijn schriftelijk of tijdens plenaire bijeenkomsten besproken en na verwerking van de commentaren door de werkgroep geacordeerd.

De conceptrichtlijn is op 8 februari 2023 ter becommentariëring aangeboden aan alle voor de knelpuntenanalyse benaderde wetenschappelijke, beroeps- en patiëntenverenigingen en koepelorganisaties. Het commentaar geeft input vanuit het veld om de kwaliteit en de toepasbaarheid van de richtlijn te optimaliseren en landelijk draagvlak voor de richtlijn te genereren. Alle commentaren werden vervolgens beoordeeld en verwerkt door de richtlijnwerkgroep. Aan de commentatoren is voorafgaand aan de autorisatie teruggekoppeld wat met de reacties is gedaan. De richtlijn is inhoudelijk vastgesteld op 29 juni 2023. Tenslotte is de richtlijn ter autorisatie/instemming gestuurd naar de betrokken verenigingen/instanties (zie [bijlage Verantwoording](#)).

Parallel aan deze richtlijn wordt de richtlijn Slaapproblemen in de langdurige zorg ontwikkeld door SKILZ. Op inhoudsniveau is er afstemming geweest. Bij het formuleren van de uitgangsvragen is contact geweest om te voorkomen dat dubbel werk wordt gedaan. Werkgroepleden hebben over en weer meegelezen met de richtlijn en beoordeeld of deze goed op elkaar aansluiten. Tijdens de herziening van deze richtlijn is ook de herziening van de module psychosociale zorg voor slaapproblemen van de NHG-standaard gestart. Ook daar is nauwe afstemming mee. De voorzitter van deze richtlijn neemt deel in de werkgroep van de herziening van de NHG-standaard.

Leeswijzer

Iedere module of paragraaf in deze richtlijn start met de uitgangsvraag en de bijbehorende aanbevelingen. In tabel 1 is weergegeven wat een sterke of zwakke aanbeveling inhoudt.

Tabel 1. Formulering van aanbevelingen

Gradering van aanbeveling	Betekenis	Voorkeursformulering
Sterke aanbeveling voor	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie kiezen.	Gebiedende wijs (Geef de patiënt ..., Adviseer ...)

Gradering van aanbeveling	Betekenis	Voorkeursformulering
Zwakke aanbeveling voor	De voordelen zijn groter dan de nadelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie kiezen.	Overweeg [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
Neutraal	...	...
Zwakke aanbeveling tegen	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor een meerderheid van de patiënten, maar niet voor iedereen. De meerderheid van geïnformeerde patiënten zal waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	Wees terughoudend met [interventie], bespreek de voor- en nadelen.
Sterke aanbeveling tegen	De nadelen zijn groter dan de voordelen voor bijna alle patiënten. Alle of nagenoeg alle geïnformeerde patiënten zullen waarschijnlijk deze optie niet kiezen.	Gebiedende wijs (Geef niet ..., ontraden, niet aanbevolen)

Voor de evidence-based modules volgt vervolgens de literatuurbespreking. Hierin worden de methode van het literatuuronderzoek, de resultaten, de kwaliteit van het bewijs en de conclusies weergegeven.

Elke module eindigt met de overwegingen.

Plaats van de richtlijn in de praktijk

Vastgesteld: 26-09-2023 Regiehouder: Verenso

Dit document geeft richtlijnen voor de behandeling van slaapproblemen in de palliatieve fase. De richtlijn is gebaseerd op wetenschappelijke informatie en consensus van professionals uit verschillende vakgebieden. Het handelen in de dagelijkse praktijk heeft twee uitgangspunten waarvan de richtlijn er één is. Het andere uitgangspunt is de persoon van de patiënt en diens omgeving. Bij het toepassen van de richtlijn zal altijd beoordeeld moeten worden of er overeenstemming is met de waarden en doelen van de patiënt en diens omgeving. Er moet altijd ruimte zijn om gemotiveerd af te wijken van de richtlijn. Hierbij hebben de patiënt en diens naaste een belangrijke stem. Het beleid is het resultaat van overleg waarbij de zorgverlener zijn kennis inbrengt en de patiënt zijn wensen en doelen. Persoonsgerichte zorg staat op de eerste plaats, zeker in de laatste levensfase; hierbij moet rekening worden gehouden met de specifieke culturele en sociaaleconomische achtergrond en de geletterdheid van de patiënt. Zie voor handvatten onderstaande linken:

- <https://www.pharos.nl/factsheets/laaggeletterdheid-en-beperkte-gezondheidsvaardigheden>
- <https://www.pharos.nl/infosheets/laaggeletterdheid-en-beperkte-gezondheidsvaardigheden-de-terugvraagmethode/>
- <https://www.pharos.nl/kennisbank/checklist-herkennen-laaggeletterdheid/>
- <https://www.pharos.nl/thema/palliatieve-zorg/>
- <https://www.huisarts-migrant.nl/palliatieve-zorg/>
- <https://www.pharos.nl/begrijpelichaan/>
- <https://www.cbg-meb.nl/documenten/beleidsdocumenten/2023/01/01/patientvriendelijke-termen>
- <https://www.pharos.nl/kennisbank/infographic-wat-is-cultuursensitief-werken/>
- [Handreiking 'Palliatieve zorg aan mensen met een niet-westerse achtergrond'](#)

Begripsbepaling

Vastgesteld: 26-09-2023 Regiehouder: NHG

Omschrijving slaapprobleem

De werkgroep heeft ‘slaapprobleem’ gedefinieerd als dat wat de patiënt aangeeft als slaapprobleem. Onder slaapproblemen verstaan we in deze richtlijn slapeloosheid en slaapstoornissen zoals obstructief slaapapneu, centraal slaapapneu, restless-legs syndroom, REM-slaap gedragsproblemen, vertraagd slaapfase syndroom en narcolepsie. De richtlijn besteedt voornamelijk aandacht aan slapeloosheid. Onder slapeloosheid verstaan we minstens driemaal per week slecht in- of doorslapen, gepaard gaande met slechter functioneren overdag. Patiënten in de palliatieve fase hebben vooral last van slapeloosheid (insomnia). De ernst wordt bepaald door de patiënt zelf. De slaapstoornissen zijn meestal bekend uit voorgaande periodes in het leven van de patiënt en zullen hier niet apart besproken worden. De behandeling hiervan zal in het algemeen doorgaan zoals voorheen, totdat de zorgverlener en patiënt overeenkomen dat dit niet meer relevant is.

Het is bekend dat er ruimte voor verbetering is qua kennis van het behandelen van specifieke symptomen in de laatste levensfase. Waar de kennis over pijnbehandeling in de laatste levensfase goed bekend is bij de relevante beroepsgroepen, geldt dat in veel mindere mate voor bijvoorbeeld slapeloosheid [Nzwalo 2020]. Dit terwijl bekend is dat slapeloosheid veel vaker voorkomt in de laatste levensfase vergeleken met slapeloosheid in de algemene populatie buiten deze fase. Slapeloosheid in de laatste levensfase heeft een grote invloed op het welzijn van de patiënt en verdient een adequate behandeling. Slapeloosheid is een complex symptoom met biologische, psychische, sociale en spirituele aspecten, net zoals dat bij pijn het geval is. Daarom is van belang te weten dat het oorzaken uit deze velden heeft en een behandeling verdient die zich niet beperkt tot het biologische [Nzwalo 2020].

Laatste levensfase

Algemeen wordt de palliatieve fase onderscheiden in een aantal periodes: ziektegerichte palliatie (niet op curatie gerichte behandeling die het ziekteproces vertraagt of stilzet), symptoomgerichte palliatie (bij voortschrijdend ziekteproces) en stervensfase (de laatste levensdagen waarin de dood zich onafwendbaar aandient). In de fase van ziektegerichte palliatie en ook tijdens een groot deel van de palliatieve symptoombestrijding kan de patiënt een relatief normaal leven leiden. In deze periode hebben slaapproblemen meestal dezelfde oorzaken als in de gezonde levensfase. De behandeling kan verlopen volgens dezelfde richtlijnen.

Deze richtlijn gaat over de laatste levensfase: de periode waarin de conditie van de patiënt duidelijk verslechtert door toenemende ziekteactiviteit inclusief de stervensfase (laatste levensdagen). De fase waarin de patiënt nog ongeveer normaal functioneert – al dan niet met palliatieve symptoomgerichte medicatie – loopt vloeiend over in de volgende fase waarin de patiënt geleidelijk of snel verslechtert. In deze fase komt het sterven echt nabij, wat invloed zal hebben op het ontstaan van slaapproblemen, de signalering en behandeling. Over deze periode gaat deze richtlijn. Wij nemen arbitrair voor de periode waarin de patiënt echt verslechtert **de laatste drie levensmaanden**. Dat is natuurlijk moeilijk prospectief vast te stellen en er zullen grote individuele verschillen zijn als het gaat om de snelheid van het voortschrijden van het ziekteproces. In ongeveer de laatste levensweek spreken wij van het stervensproces in engere zin. Het is dan voor zorgverleners duidelijk dat het sterven een kwestie van dagen is. In de stervensfase spelen nog andere mechanismen een rol bij het ontstaan van slaapproblemen. Hieraan besteedt deze richtlijn apart aandacht.

Prevalentie

Vastgesteld: 04-09-2023 Regiehouder: NHG

De prevalentie van slapeloosheid is erg afhankelijk van de definitie en hoe de slapeloosheid omschreven en gemeten wordt. De volgende omschrijvingen kunnen worden onderscheiden: het voorkomen van slapeloosheid als klacht onafhankelijk van duur of gevolgen, het voorkomen van slapeloosheid als klacht in combinatie met nadelige gevolgen overdag, het voorkomen van ontevredenheid met de hoeveelheid of kwaliteit van het slapen en het voorkomen van slapeloosheid volgens een classificatie zoals de DSM of de International Classification of Sleep Disorders [Ohayon 2002; Riemann 2017]. Slapeloosheid als klacht komt voor bij ongeveer een derde van de bevolking, slapeloosheid met nadelige gevolgen overdag bij 9-15%, ontevredenheid over slapen bij 8-18% van de bevolking en slapeloosheid volgens DSM-IV criteria bij 6% van de bevolking [Ohayon 2002; Riemann 2017]. De NHG-Standaard geeft aan dat slapeloosheid in de bevolking bij 20-30% van de volwassenen voorkomt, waarbij slechts de helft met slapeloosheid naar de huisarts gaat [NHG 2014]. Vrouwen hebben vaker last van slapeloosheid dan mannen en slapeloosheid komt vaker voor met stijgende leeftijd [Ohayon 2002, Riemann 2017, NHG 2014]. De constatering dat een groot deel van de mensen met slapeloosheid niet naar de huisarts gaat, is van groot belang voor het omgaan met mensen met diezelfde klacht in de laatste levensfase. Het is te verwachten dat er velen zijn die hun slapeloosheid niet als klacht zullen melden. Het is dus zaak er als zorgverlener actief naar te vragen.

De prevalentie van slapeloosheid in de palliatieve fase varieert sterk [Ohayon 2002]. Dat is enerzijds afhankelijk van hoe de klacht gedefinieerd is (zie hierboven), anderzijds van verschillen in de onderzochte groep mensen. Denk hierbij aan verschillen in progressie van de ziekte, aard van de ziekte, geneesmiddelgebruik, de aanwezigheid van angst en/of depressie. Een systematische review over het voorkomen van slapeloosheid in de palliatieve fase laat dan ook sterk uiteenlopende cijfers zien met een range van 2% tot 100%. De mediane prevalentie was 50%, dus aanmerkelijk hoger dan het voorkomen in de bevolking. Gemiddeld was de prevalentie hoger bij patiënten met kanker vergeleken met patiënten met andere aandoeningen (54% versus 41%) [Ohayon 2002]. Overigens zijn er ook patiënten die last hebben van te veel slapen (hypersomnolentie) [Bernatchez 2018].

Oorzakelijke en beïnvloedende factoren

Vastgesteld: 26-09-2023 Regiehouder: NHG

Bij de oorzakelijke en beïnvloedende factoren van slaapproblemen in de laatste levensfase maken wij onderscheid tussen de periode waarin de patiënt duidelijk achteruitgaat (A) en de laatste levensdagen (B), omdat tijdens de laatste levensdagen andere oorzaken een grote rol spelen.

(A) - periode waarin de patiënt duidelijk achteruitgaat

In deze periode onderscheiden wij somatische, psychische, existentiële en externe factoren. Het is natuurlijk kunstmatig om deze factoren als aparte onderwerpen te bespreken, omdat ze vaak sterk met elkaar verbonden zijn. Zo kan een psychische klacht of psychiatrische stoornis heel goed samenhangen met een existentieel probleem. Hetzelfde geldt voor de relatie tussen psychische en somatische factoren, bijvoorbeeld door de angst die een lichamelijke klacht oproept. Het is dus voor hulpverleners niet voldoende om de vier groepen oorzaken in kaart te brengen. Zorgverleners moeten in het gesprek met de patiënt ook zoeken naar de samenhang en in een gesprek over de klacht de diepte ingaan. Alleen zo kan een compleet beeld ontstaan rondom de slaapklacht door middel van een integrale benadering. Alleen op deze manier is er sprake van echt persoonsgerichte zorg. Ten slotte: bij het ontstaan van slaapproblemen door welke oorzaak dan ook, kan het slaapprobleem blijven bestaan na wegnemen van de oorzaak. Er is dan een vicieuze cirkel ontstaan waarbij negatieve verwachtingen van de patiënt ('ik kan toch niet slapen') het slecht slapen in stand houden [NHG 2014; V&VN 2021]. Als dat het geval is, dan is het van belang om samen met de patiënt te overleggen of verdere behandeling nodig is. Iedere behandeling heeft immers ook nadelen en het is aan de patiënt zelf om te beoordelen of de klachten ernstig genoeg zijn ten opzichte van de voor- en nadelen van een behandeling.

Somatische factoren

De somatische factoren zijn niet alleen de symptomen of ziekten die interfereren met de slaap, maar ook geneesmiddelen die voor deze symptomen en ziekten gebruikt worden, stoppen met geneesmiddelen en misbruik van middelen. De meest voorkomende oorzaken zijn pijn, moeheid, plasklachten, misselijkheid/braken en kortademigheid [Hugel 2004; Henson 2020]. Andere symptomen zijn jeuk, hoesten, hartkloppingen, koorts, nachtzweten, opvliegers, kuitkramp en rusteloze benen. Ziekten die gepaard kunnen gaan met slecht slapen zijn onder andere hartfalen, COPD, gastro-oesofageale reflux, levercirrose, prostaathypertrofie, perifere arterieel vaatlijden, artrose, reumatoïde artritis, diabetes mellitus, hersentrauma, neurodegeneratieve aandoeningen (multiple sclerose, M. Parkinson, dementie, ALS) en hiv-infecties. Onrust die leidt tot slecht slapen kan bij demente personen ook een gevolg zijn van een delier. Medicijnen die aanleiding kunnen geven tot slaapproblemen zijn anti-epileptica, psychofarmaca, statines en andere cardiovasculaire medicatie, diuretica, antiparkinsonmiddelen, corticosteroiden, hormonen, pijnstillers (met name opioïden), en astmamedicatie (met name parasymphaticolytica) [V&VN 2021]. Stoppen met medicatie kan eveneens de oorzaak zijn van slaapproblemen. Dat geldt met name voor antidepressiva, benzodiazepines en antipsychotica. Ook stoppen met het gebruik van genotsmiddelen zoals nicotine, alcohol, cannabis, GHB en cocaïne kan aanleiding geven tot slaapproblemen.

Psychische factoren

Bij de psychische factoren kan er sprake zijn van (een combinatie van) psychische klachten zoals angst, somberheid, verdriet, prikkelbaarheid en piekeren. De psychische klachten kunnen veroorzaakt worden door angsten voor ernstige pijn, benauwdheid of het naderende einde. Daar moet de zorgverlener zeker op doorvragen. Vaak zijn de psychische klachten een gevolg van verdriet over gemiste kansen in het leven, gemaakte fouten of ervaren trauma's. Deze zullen niet altijd gemakkelijk op tafel komen, maar het is voor de patiënt vaak een laatste kans om er nog iets mee te doen. Soms is de ernst van deze klachten zodanig dat het beeld voldoet aan de criteria van een psychiatrische stoornis. Meestal zal het dan gaan om angststoornissen of een depressieve stoornis. Psychiatrische stoornissen zijn bijna altijd al aanwezig voordat de patiënt in de laatste levensfase kwam. Soms zijn deze stoornissen uitgelokt door het naderende sterven. Daarnaast kan ook een psychotische stoornis de oorzaak zijn van de slaapproblemen van patiënt. Ook voor de psychiatrische stoornissen geldt dat ze de uiting kunnen zijn van wat er tijdens het leven gebeurd is. Ten slotte kunnen psychische klachten onderdeel zijn van een delier.

Existentiële factoren

Existentiële factoren zijn in de laatste levensfase waarschijnlijk van groter belang dan buiten deze levensfase. Het gaat daarbij om verdriet over het aflopende leven, verlies van persoonlijke vrijheid, twijfel over de betekenis van het leven, een gevoel van existentiële isolatie en liminaliteit [Bolton 2022]. Liminaliteit is de overgangsfase van de ene naar de andere toestand. Het begrip is niet beperkt tot de laatste levensfase. Kenmerken van iemand die zich in deze fase bevindt, zijn dat men zich niet meer de persoon

voelt die men altijd was, verdriet over het verlies van de persoon die men was en onzekerheid over de komende periode. Het besef dat het leven eindigt kan gepaard gaan met hopeloosheid, eenzaamheid en het gevoel waardeloos te zijn. Het verlies van persoonlijke vrijheid kan veroorzaakt worden door de onmogelijkheid zelf nog iets te kunnen ondernemen waar men van kan genieten. Anderzijds kan de mogelijkheid nog iets te betekenen voor anderen het leven weer zin geven; het ervaren van verbondenheid met anderen is hier wezenlijk, maar het kan in deze fase een hele opgave zijn om sociale relaties met betekenisvolle anderen in stand te houden. De ervaring leert dat angst voor het sterven kan ontstaan op levensbeschouwelijk vlak, denk aan bijvoorbeeld een veroordelende god. Anderzijds kan een hoopvol vooruitzicht op een veilige, rustgevende werkelijkheid na de dood een positief perspectief bieden. Ook culturele aspecten met betrekking tot sterven en dood kunnen een rol spelen in (onbewuste) angst voor de dood.

Externe factoren

Onder externe factoren verstaan wij de omstandigheden waarin iemand slaapt en het dag-nachtritme. Het voldoende actief kunnen zijn overdag draagt erg bij aan goede slaap. In de laatste levensfase zal het vaak niet meer mogelijk zijn om echt fysiek actief te zijn, maar het is altijd goed om wat te doen. Het handhaven van een goed dag-nachtritme is vaak niet eenvoudig als een patiënt bedlegerig wordt, maar essentieel voor een goede slaap 's nachts. Veel slapen overdag gaat bijna automatisch gepaard met slecht slapen 's nachts. Vlak voor het slapen gaan dient het activiteitsniveau laag te zijn. Een maaltijd vlak voor het slapen, een emotioneel gesprek en het gebruik van beeldschermen staan een goede slaap in de weg. Hetzelfde geldt voor een omgeving met te veel licht of geluid of een te hoge of te lage temperatuur. Goed beddengoed en een gemakkelijk bed zijn eveneens van belang [V&VN 2021].

(B) - de laatste levensdagen

Tijdens de laatste levensdagen is een terminaal delier heel vaak de oorzaak van slecht slapen. Het is dan vaak niet meer opportuun om de lichamelijke oorzaak op te sporen.

Signalering en diagnostiek

Vastgesteld: 26-09-2023 Regiehouder: NHG

Deze module is onderverdeeld in submodules en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken, klikt u in de linkerkolom op de submodule- en/of paragraaftitel.

Signalering van slaapproblemen

Vastgesteld: 26-09-2023 Regiehouder: NHG

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Hoe kunnen slaapproblemen in de laatste drie levensmaanden tijdig worden gesignaleerd?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Vraag de patiënt actief naar het bestaan van slaapklachten en vraag hierop door.
 - De [vragenlijst](#) uit de [richtlijn Slaapproblemen bij acuut opgenomen ouderen](#) en de vragen betreffende slaap uit de [Lastmeter](#) of het [Utrecht Symptoom Dagboek \(USD-4D\)](#) kunnen hierbij een hulpmiddel zijn.
 - Houd rekening met laaggeletterdheid en beperkte gezondheidsvaardigheden. Voor adviezen over communicatie zie de [gesprekslijst van Pharos](#).
- Overweeg de partner/mantelzorger/overige zorgverleners actief te vragen naar het bestaan van slaapklachten bij de patiënt.
- Overweeg observatie (door verzorging en verpleging door naasten en andere zorgverleners).

Literatuurbespreking

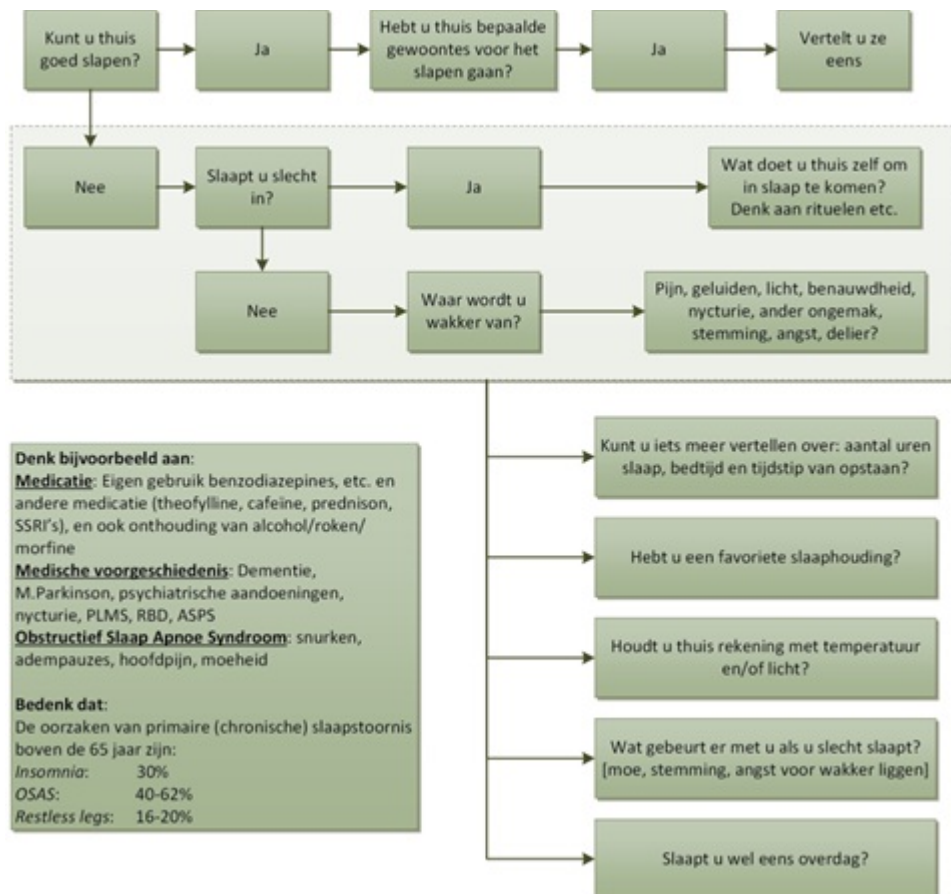
Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

Overwegingen

De reguliere medische werkwijze is dat de patiënt zijn/haar klacht meldt en dat de zorgverlener die uitdiept om een definitieve diagnose te kunnen stellen (diagnostisch proces). Bij de klacht 'ik slaap slecht' zal de zorgverlener een anamnese afnemen waarin hij details uitvraagt zodat een compleet beeld ontstaat. In de huisartsgeneeskunde vult men de medische anamnese aan met een biopsychosociale anamnese rondom de klacht (SCEGS). Behalve aan de somatische (S) aspecten besteedt men aandacht aan cognitieve (C, wat zijn de gedachten van de patiënt), emotionele (E, welke gevoelens roept de klacht op), gedragsmatige (G, hoe gedraagt de patiënt zich) en sociale (S, hoe reageert de omgeving op de klacht) aspecten van het slecht slapen. Het signaleren van de klacht gaat aan dit proces vooraf. Veel patiënten zullen hun klachten spontaan melden, maar specifiek voor klachten rondom het slapen is dat velen dit niet spontaan doen. Het is voor de zorgverlener dus zaak om de slaapklacht actief uit te vragen of op andere wijze boven tafel te krijgen. Laaggeletterdheid, beperkte gezondheidsvaardigheden en bepaalde culturele gewoontes kunnen een gesprek soms belemmeren. Als een gesprek moeizaam verloopt, bijvoorbeeld omdat een patiënt de zorgverlener niet goed begrijpt, pas dan de stijl van communicatie aan, onder andere door rustig en duidelijk te spreken. Zie voor meer adviezen over communicatie de [gesprekslijst van Pharos](#).

Slaapproblemen worden door patiënten vaak niet gemeld. Het is daarom van belang om hiernaar te vragen. De Nederlandse [richtlijn 'Slaapproblemen bij acuut opgenomen ouderen'](#) [NIV 2015] beveelt aan om bij oudere opgenomen patiënten vragen te stellen over bestaande slaapproblemen, medicatie die de slaap mogelijk kan beïnvloeden en wel/geen doorgemaakt delier. Zij stelden hiervoor een [vragenlijst](#) op (zie ook Figuur 1). De werkgroep is van mening dat deze vragen ook goed gebruikt kunnen worden bij patiënten in de palliatieve fase, uiteraard aangepast aan de setting waarin patiënt verblijft (thuis of in verpleeghuis, ziekenhuis of hospice).

Figuur 1. Vragenlijst als hulpmiddel om slaapproblemen uit te vragen



Bron: Nederlandse Internisten Vereniging (NIV). Richtlijn Slaapproblemen bij acuut opgenomen ouderen. 2015

Naast het stellen van vragen over bestaande slaapproblemen, zijn andere middelen om eventuele slaapproblemen te kunnen signaleren:

- Observatie (door verzorging en verpleging door naasten en andere zorgverleners)
- Overleg met andere zorgverleners, naasten of mantelzorgers
- Vragenlijsten (zoals de [Lastmeter](#) of [USD-4D](#))

Overleg met andere zorgverleners kan bestaan uit een inter- of multidisciplinair overleg (IDO respectievelijk MDO), maar ook intercollegiaal overleg, een farmacotherapeutisch overleg (FTO) of een overleg anderszins. Dit is ook afhankelijk van de setting waarin de patiënt verblijft: is het een klinische setting of bijvoorbeeld in de eerste lijn?

Vragenlijsten zoals de Lastmeter en de USD-4D bevatten onder andere vragen over somatische klachten en één van de items daarvan is slaap. Deze vragenlijsten zijn dus niet specifiek op slaapproblemen gericht, maar kunnen wel een beeld geven over het bestaan daarvan. Het gebruik van deze vragenlijsten sluit aan bij de aanbevelingen over de inzet van [meetinstrumenten van het Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland](#) [IKNL 2017]. Als een patiënt een lage score aangeeft op het item slaap, maar de slaapproblemen (nog) niet belemmerend zijn, kan deze lage score een aanleiding zijn om te kijken of verergering van slaapproblematiek te voorkomen is. Adviezen over slaaphygiëne zijn hierbij van belang, zie hiervoor [module Behandeling van oorzakelijke en beïnvloedende factoren](#) en algemene adviezen in o.a. de [NHG-standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen](#) [NHG 2014].

Een screeningsinstrument specifiek gericht op slaapproblemen, zoals bijvoorbeeld de [Insomnia Severity Index \(ISI\)](#) [Bastien 2001], kan ook gebruikt worden, maar er zijn zoveel mogelijke klachten waar een patiënt in de palliatieve fase last van kan hebben, dat het de werkgroep niet zinvol lijkt om een specifieke vragenlijst m.b.t. slaapproblemen te gebruiken.

Referenties

Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research.

Sleep Med. 2001 Jul;2(4):297-307. doi: 10.1016/s1389-9457(00)00065-4. PMID: 11438246.

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Kwaliteitskader Palliatieve Zorg Nederland. Module meetinstrumenten. Beschikbaar op <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/kwaliteitskader-palliatieve-zorg-nederland/meetinstrumenten/inzet-meetinstrumenten>. Geraadpleegd 05-12-2022.

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen. Versie 3.0, juli 2014. [Internet]. Beschikbaar op: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/slaapproblemen-en-slaapmiddelen>. Geraadpleegd 29-07-2022.

Nederlandse Internisten Vereniging (NIV). Richtlijn Slaapproblemen bij acuut opgenomen ouderen. 2015. [Internet]. Beschikbaar op: https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/slaapproblemen_bij_acuut_opgenomen_ouderen/slaapproblemen_-_korte_beschrijving.html. Geraadpleegd 29-07-2022.

Pharos. Zorg in eigen hand – gesprekslijst. Beschikbaar op: <https://www.pharos.nl/kennisbank/zorg-in-eigen-hand-gesprekslijst-met-laaggeletterden/>. Geraadpleegd 06-04-2023.

Patiëntenfederatie Nederland. Rapport Onderzoek slaapproblemen. Oktober 2022. Beschikbaar op <https://www.patiëntenfederatie.nl/downloads/brochures/1327-rapportage-onderzoek-slaapproblemen-jan2023/file>. Geraadpleegd 06-04-2023.

Diagnostiek bij slaapproblemen

Vastgesteld: 26-09-2023 Regiehouder: NHG

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Welke diagnostiek wordt in de laatste drie levensmaanden aanbevolen om te verrichten bij patiënten met slaapproblemen?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Pak diagnostiek naar slaapproblemen in de palliatieve fase systematisch aan. Begin met het inventariseren van:
 - Voorgeschiedenis
 - Medicatiegebruik
 - Middelengebruik
- Vraag bij de anamnese naar:
 - Aard van slaapproblemen (inslapen, doorslapen, vroeg wakker worden, niet uitgerust wakker worden).
 - Andere klachten tijdens slaap (o.a. snurken, rusteloze benen, kuitkrampen, levendige dromen).
 - Duur, beloop en frequentie van de slaapproblemen.
 - Slaappatroon vroeger en nu (dag-nacht ritme, uitslapen, dutjes).
 - Invloed van slaapproblemen op dagelijks functioneren.
 - Mogelijke oorzaken van slaapproblemen (zie ook [Inleiding](#)):
 - Lichamelijke klachten (inclusief (over the counter, OTC) medicatie- en middelengebruik);
 - Psychische klachten (zijn er aanwijzingen voor psychiatrische stoornissen of psychische symptomen);
 - Existentieel lijden;
 - Externe factoren (slaaphygiëne, relatie met naasten, conflicten).
 - Behandeling van slaapproblemen tot nu toe en het effect daarvan.
 - Eigen gedachten en overtuigingen van de patiënt over de slaap(problemen).
 - Emoties die de slaapproblemen oproepen bij de patiënt.
 - Hoe de omgeving reageert op de slaapproblemen van de patiënt.
 - Verwachtingen van eventuele behandeling
- Overweeg het gebruik van [een slaapdagboek](#) om extra inzicht te krijgen in het slaapprobleem.
- Neem, indien mogelijk en gewenst, een heteroanamnese af met naasten of zorgverleners.
- Sluit een delier uit (zie ook de [richtlijn Delier in de palliatieve fase](#)).
- Verricht op indicatie gericht lichamelijk onderzoek.
- Verricht aanvullende diagnostiek alleen als dit gewenst is door de patiënt en dit behandelconsequenties heeft. Zet hierbij de belasting en effectiviteit van diagnostiek en behandeling af tegen de beperkte levensverwachting en belastbaarheid van de patiënt.
- Overweeg diagnostiek bij een vermoeden op nieuwe specifieke slaapproblemen in de palliatieve fase. Zet hierbij de belasting en effectiviteit van diagnostiek en behandeling af tegen de beperkte levensverwachting.
- Stel kwaliteit van sterven in de stervensfase voorop. Diagnostiek naar eventuele slaapproblemen zal in deze fase met name bestaan uit observaties.

Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

Overwegingen

Bij diagnostiek naar slaapproblemen in de palliatieve fase kan – zoals ook vermeld in de [Inleiding](#) – onderscheid gemaakt worden tussen de periode van de laatste maanden en de stervensfase. Hoewel het grootste gedeelte van deze richtlijn gaat over insomnie, wordt er in deze module ook kort ingegaan op diagnostiek naar specifieke slaapproblemen, zoals restless legs.

Wanneer er sprake is van slaapproblemen, dienen de volgende punten systematisch worden nagegaan:

- Voorgeschiedenis
- Medicatiegebruik
- Middelengebruik

Dit kan al worden onderzocht vóórdat er met de patiënt en/of naasten in gesprek wordt gegaan. Hierna dienen de volgende punten langsgesproken te worden:

- Anamnese
- Heteroanamnese
- Lichamelijk onderzoek
- Aanvullend onderzoek

Voorgeschiedenis

Zoals genoemd in de [Inleiding](#) zijn er veel somatische aandoeningen die gepaard kunnen gaan met slaapproblemen. Qua psychiatrische voorgeschiedenis gaan vooral depressieve stoornissen, angststoornissen, psychotische stoornissen, posttraumatische stressstoornissen, bipolaire stoornissen en AD(H)D gepaard met slaapproblemen. Ook patiënten met een autismespectrumstoornis kunnen slaapproblemen hebben. Het is belangrijk om hiervoor oog te hebben als gestart wordt met diagnostiek naar slaapproblemen.

Medicatiegebruik

Medicatiegebruik – ook over the counter (OTC) medicatie – kan ook tot slaapproblemen leiden (zie [Inleiding](#) en [module Behandeling van oorzakelijke en beïnvloedende factoren](#)). Zie [module Behandeling](#) hoe om te gaan met medicatie die dit kan veroorzaken.

In de laatste maanden van het leven is het van belang nauwkeurig naar de medicijnlijst te kijken om te evalueren hoe zinvol het continueren van de gebruikte middelen is. Dit kan per medicijn en per indicatie verschillen. Een extra trigger om de medicatielijst te beoordelen, kan polyfarmacie zijn: het gebruik van vijf of meer verschillende soorten geneesmiddelen tegelijkertijd. Het [kennisdocument Minderen en stoppen van medicatie](#), kan hierbij een goed hulpmiddel zijn [NHG, NVKG 2020].

Let hierbij ook op medicatie wat patiënten eventueel gebruiken uit het buitenland en over the counter (OTC) medicatie. Een voorbeeld hiervan is melatonine, wat bijvoorbeeld door een afwijkend tijdstip van inname kan leiden tot verstoring van het slaapwaakritme [Stolk 2020]. Het advies is om melatonine te staken, omdat het in de praktijk weinig effectief is [Riemann 2017].

Middelengebruik

Nicotine, alcohol en drugs kunnen slaapproblemen veroorzaken, maar het staken van deze middelen kan ook leiden tot slaapproblemen. Dit moet bij de anamnese goed worden nagevraagd. Cafeïne kan ook – al in kleine hoeveelheden, tot twee koppen koffie – de slaapkwaliteit negatief beïnvloeden. Dit geldt met name voor inname in de middag en avond; de halfwaardetijd van cafeïne is ongeveer vier uur – met een grote interindividuele variatie, van twee tot acht uur –, wat betekent dat er acht uur na inname nog 25% van het gehalte cafeïne in het lichaam aanwezig is [EFSA 2015].

Bedenk hierbij ook dat in voedingssupplementen, energydrink, chocola en groene en zwarte thee ook cafeïne zit [Voedingscentrum 2022]. Kruidenthee kan een goed alternatief zijn.

Hetzelfde geldt voor alcoholgebruik: het kan nachtelijke onrust veroorzaken, zoals dromen en frequenter wakker worden [NHG 2014]. Hierbij is het van belang om zich te realiseren dat er grote individuele verschillen bestaan.

Bij overmatig nicotinegebruik dient men in de laatste maanden van het leven alert te zijn op onttrekkingsverschijnselen, bijvoorbeeld omdat de patiënt te zwak wordt om nog te roken. Door het staken van nicotine kan het slapen gefragmenteerd worden [Arndt 2012].

Het gebruik van designer drugs, amfetamine, cannabis en cocaïne wordt in de Europese richtlijn voor insomnia beschreven als bekende comorbiditeit bij insomnia [Riemann 2017]. Dagelijkse gebruikers van cannabis rapporteren vaker slaapstoornissen dan mensen die dat niet of weinig gebruiken. Onttrekking van cannabis kan echter ook leiden tot slaapproblemen en een toename van levendige dromen. Deze slaapproblemen kunnen twee tot drie weken na het staken aanhouden.

Ook na het staken van cocaïne lijken slaapstoornissen vaak voor te komen [Chakravorty 2018].

Gebruik van GHB in lage doseringen veroorzaakt ontspanning, euforie en een toename van sociale interactie; echter in hoge doseringen kan het leiden tot diepe sedatie [Bosch 2011]. Het acuut staken van GHB na chronisch, overmatig gebruik kan leiden tot onttrekkingsverschijnselen, wat binnen 24 uur na de laatste inname kan optreden en meer dan twee weken aan kan houden. Verschijnselen zijn onder andere angst, agitatie, rusteloosheid en insomnia, maar ook hallucinaties en een delier kunnen voorkomen [Busardò 2015].

Anamnese

De anamnese heeft een medisch en een psychosociaal aspect.

Medisch:

- Aard van slaapproblemen (inslapen, doorslapen, vroeg wakker worden, niet uitgerust wakker worden).
- Andere klachten tijdens slaap (o.a. snurken, rusteloze benen, kuitkrampen, levendige dromen).
- Duur, beloop en frequentie van de slaapproblemen.
- Slaappatroon vroeger en nu (dag-nacht ritme, uitslapen, dutjes).
- Invloed van slaapproblemen op dagelijks functioneren.
- Mogelijke oorzaken van slaapproblemen (zie ook [Inleiding](#)):
 - Lichamelijke klachten (inclusief medicatie- en middelengebruik);
 - Psychische klachten (zijn er aanwijzingen voor psychiatrische stoornissen of psychische symptomen);
 - Existentieel lijden;
 - Externe factoren (slaaphygiëne, relatie met naasten, conflicten).
- Behandeling van slaapproblemen tot nu toe en het effect daarvan.

Psychosociaal (SCEGS, zie ook [Inleiding](#); waarbij de S (somatisch) aan de orde komt in het medische deel van de anamnese):

- Cognities van de patiënt over de klacht (C) en de verwachtingen van de patiënt over de toekomst
- Emoties die de klacht oproepen (E)
- Gedrag van de patiënt: past de patiënt zijn gedrag op nadelige wijze aan? (G) Denk hierbij aan bijvoorbeeld het functioneren overdag: is de patiënt actief, doet hij dutjes overdag, is er voldoende ontspanning? Zie hiervoor ook [module Behandeling van oorzakelijke en beïnvloedende factoren](#) voor slaaphygiëne adviezen. Loop deze na en bespreek dit met de patiënt.
- Sociaal: hoe reageert de omgeving op de specifieke klacht? (S)

Als toevoeging aan de anamnese kan de patiënt gevraagd worden om een [slaapdagboek](#) in te vullen (bijvoorbeeld te vinden op [Thuisarts.nl](#)). Hierdoor kan extra inzicht verkregen worden in de aard en onderhoudende factoren van de slaapproblemen.

Heteroanamnese

Neem een heteroanamnese af met naasten of zorgverleners, als dit mogelijk en/of gewenst is. Dit kan waardevolle informatie opleveren als het gaat om oorzakelijke factoren van de slaapproblemen. Gedacht kan bijvoorbeeld worden aan onrust, omdat een verblijfskatheter niet goed zit.

Sluit een delier uit, zo nodig ondersteund door het bijhouden van een [Delirium Observatie Screening \(DOS-schaal\)](#) (zie [richtlijn Delier in de palliatieve fase](#)). In deze richtlijn Delier in de palliatieve fase wordt ook de [Delier-O-Meter \(DOM\)](#) genoemd, welke gevalideerd is voor de palliatieve zorg in de eerste lijn. In de praktijk wordt echter het meest gebruik gemaakt van de DOS.

Lichamelijk onderzoek

Als de anamnese daarvoor aanleiding geeft, kan gericht lichamelijk onderzoek verricht worden. Bijvoorbeeld in het kader van REM-

slaapproblemen om eventueel parkinsonisme te onderzoeken, omdat dit consequenties kan hebben als er op een later moment een delier ontstaat en er dan dus bijvoorbeeld geen haloperidol voorgeschreven dient te worden.

Aanvullend onderzoek

Aanvullend onderzoek zoals polysomnografie is in de laatste maanden van het leven vrijwel nooit meer geïndiceerd, vanwege de beperkte levensverwachting. Wenst de patiënt wel nadere diagnostiek, dan kan dit in overleg nog wel overwogen worden, waarbij goed gelet moet worden op de algemene toestand van de patiënt en de levensverwachting. Een andere reden om toch gericht aanvullend onderzoek aan te vragen, zijn bevindingen bij anamnese of lichamelijk onderzoek die consequenties voor het beleid kunnen hebben. Denk hierbij bijvoorbeeld aan calciumcontrole (bij delier/angst) en schildklierfunctie (bij gejaagdheid/hartkloppingen). In de praktijk zal dit vaak achterwege blijven en staat een symptoomgerichte behandeling centraal.

Specifieke slaapproblemen

Onder specifieke slaapproblemen wordt onder andere verstaan obstructief slaapprobleem (OSA), centraal slaapprobleem (CSA), het restless legs syndroom (RLS) en REM-slaap gedragsproblemen (RBD). Normaliter zijn de spieren tijdens de REM-slaap (ook wel droomslaap genoemd) verslapt (atonie). Bij RBD is er geen atonie, waardoor een patiënt zijn dromen uit kan leven. In de praktijk zijn deze slaapproblemen vaak al bekend. Mocht er wel een vermoeden zijn op nieuwe, specifieke slaapproblemen, dan is het van belang de volgende vragen te beantwoorden: hoeveel last ervaart een patiënt van dit slaapprobleem en wat zouden eventuele diagnostiek en behandeling voor consequenties hebben qua belasting en effectiviteit (onder andere te meten in ervaren kwaliteit van leven)?

Heeft een patiënt veel klachten t.g.v. een restless legs syndroom (RLS), dan kan medicamenteuze behandeling worden overwogen, zie hiervoor bijvoorbeeld de [NHG-standaard Slaapproblemen en slaappiddelen](#) [NHG 2014]. REM-slaap gedragsproblemen (RBD) kunnen behandeld worden volgens de geldende richtlijn [NVN/VRA 2020]. Hierbij is wel de vraag hoeveel last de patiënt zelf ervan heeft of dat het met name zijn/haar omgeving is die hier problemen door ervaart. Ook voor andere specifieke slaapproblemen geldt dat de beperkte levensverwachting afgezet moet worden tegen de kosten en baten van diagnostiek en behandeling.

Bij gebruik van hoge doseringen opioïden (equivalent van oraal morfine > 100 mg/dag) kan centraal slaapprobleem ontstaan [Cutrufello 2020]. Centraal slaapprobleem ontstaat in het ademcentrum in de hersenstam en wordt vaak veroorzaakt door onvoldoende signalen vanuit de chemoreceptoren. Dit kan de slaap negatief beïnvloeden in die zin dat er regelmatig ademstops zijn. Er zijn geen goede screeningsinstrumenten om centraal slaapprobleem op te sporen. Als een patiënt hoge doseringen opioïden al dan niet in combinatie met andere sedativa (benzodiazepines, antidepressiva) gebruikt, er in de nacht ademstops worden gesignaleerd (m.n. Cheyne Stokes ademhaling is typerend), denk dan aan een centraal apnoe syndroom. Het syndroom kan ook veroorzaakt worden door ernstige vormen van hartfalen en COPD.

Conform de [richtlijn Palliatieve zorg bij eindstadium nierfalen](#) [IKNL 2017] adviseert de werkgroep om bij slaapproblemen de levensverwachting af te zetten tegen de intensiteit en duur van een behandeltraject. Als voorbeeld van een intensieve, langdurige behandeling wordt in bovenstaande richtlijn Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) voor de behandeling van slaapprobleem genoemd, wat dus in de laatste maanden van het leven vaak niet meer opweegt tegen de beperkte levensverwachting. Bovendien blijkt uit literatuur dat de kwaliteit van leven van ouderen met OSA door behandeling met CPAP weliswaar zou kunnen verbeteren, maar dit leek maar zeer beperkt klinisch relevant te zijn [NVALT/NVKNO 2018]. Het lijkt de werkgroep aannemelijk dat dit ook geldt voor patiënten in de palliatieve fase en dan specifiek voor degenen in de laatste maanden van hun leven. Het is goed om zich te realiseren dat OSA kan ontstaan dan wel verergeren ten gevolge van het gebruik van opioïden [Cutrufello 2020].

Stervensfase

Zoals ook genoemd in de [Inleiding - Oorzakelijke en beïnvloedende factoren](#) worden slaapproblemen in de stervensfase veelal veroorzaakt door een terminaal delier. Bij een terminaal delier zijn oorzakelijke factoren vaak niet meer behandelbaar, ook is er niet altijd meer goede communicatie mogelijk met een patiënt. Eventuele diagnostiek naar slaapproblemen zal dan ook met name bestaan uit observaties van naasten en zorgverleners, waarop daarna gehandeld kan worden. Bij deze behandeling geldt dat kwaliteit van sterven voorop moet staan en er gestreefd moet worden naar zoveel mogelijk comfort voor de patiënt. Aanvullende diagnostiek is niet meer wenselijk in dit licht, gezien de belasting die dat oplevert en omdat het geen behandelconsequenties meer

heeft, gezien het naderende sterven. Zie ook de [richtlijn Zorg in de stervensfase](#) [IKNL 2010].

Referenties

Arnedt JT, Conroy DA, Brower KJ. Sleep and Substance Use Disorders. In: Morin CM, Espie CA. Oxford Handbook of Sleep and Sleepdisorders. Oxford: Oxford University Press, 2012.

Bosch OG, Quednow BB, Seifritz E, Wetter TC. Reconsidering GHB: orphan drug or new model antidepressant? J Psychopharmacol. 2012 May;26(5):618-28. doi: 10.1177/0269881111421975.

Busardò FP, Jones AW. GHB pharmacology and toxicology: acute intoxication, concentrations in blood and urine in forensic cases and treatment of the withdrawal syndrome. Curr Neuropsychopharmacol. 2015 Jan;13(1):47-70. doi: 10.2174/1570159X13666141210215423.

Chakravorty S, Vandrey RG, He S, Stein MD. Sleep Management Among Patients with Substance Use Disorders. Med Clin North Am. 2018 Jul;102(4):733-743. doi: 10.1016/j.mcna.2018.02.012.

Cutrufello NJ, Ianus VD, Rowley JA. Opioids and sleep. Curr Opin Pulm Med. 2020 Nov;26(6):634-641. doi: 10.1097/MCP.0000000000000733. PMID: 32925368.

European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the safety of caffeine. EFSA Journal 2015;13(5):4102, 120. doi:10.2903/j.efsa.2015.4102

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Richtlijn Palliatieve zorg bij eindstadium nierfalen. 2017. Module Symptomen – Slaapstoornissen. [Internet]. Beschikbaar op <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/nierfalen-eindstadium/symptomen/slaapstoornissen>. Geraadpleegd 15-10-2022.

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Richtlijn Zorg in de stervensfase. 2010. Module behandeling van symptomen – terminale onrust. [Internet]. Beschikbaar op <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/stervensfase/beleid/behandeling-van-symptomen>. Geraadpleegd 15-10-2022.

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen. Versie 3.0, juli 2014. [Internet]. Beschikbaar op: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/slaapproblemen-en-slaapmiddelen>. Geraadpleegd 29-07-2022.

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG). Module minderen en stoppen van medicatie. https://richtlijnen.nhg.org/files/2020-11/Final_Module%20Minderen%20en%20stoppen%20van%20medicatie.pdf December 2020. Geraadpleegd 06-04-2023.

Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT), Nederlandse Vereniging van Keel-Neus-Oorheelkunde (NVKNO). Richtlijn Obstructief slaapapneu (OSA) bij volwassenen. Hoofdstuk 7: behandeling van OSA bij ouderen. 2018. [Internet]. Beschikbaar op: https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/osa_bij_volwassenen/behandeling_van_osa_bij_ouderen.html. Geraadpleegd 29-07-2022.

Nederlandse Vereniging van Neurologie (NVN), Nederlandse Vereniging van Revalidatieartsen (VRA). Richtlijn Ziekte van Parkinson. Hoofdstuk behandeling slaapproblemen bij de ziekte van Parkinson. 2020. [Internet]. Beschikbaar op: https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/ziekte_van_parkinson/niet-motorische_klachten_bij_de_ziekte_van_parkinson/behandeling_slaapproblemen_bij_de_ziekte_van_parkinson.html. Geraadpleegd 29-07-2022.

Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, Espie CA, Garcia-Borreguero D, Gjerstad M, Gonçalves M, Hertenstein E, Jansson-Fröjmark M, Jennum PJ, Leger D, Nissen C, Parrino L, Paunio T, Pevernagie D, Verbraecken J, Weß HG, Wichniak A, Zavalko I, Arnardottir ES, Deleau OC, Strazisar B, Zoetmulder M, Spiegelhalder K. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res. 2017 Dec;26(6):675-700.

Stolk LML. Geen melatonine bij primaire slaapproblemen. GeBu. 2020 Apr 22; 54(4) : 41-44. doi: 10.35351/gebu.nl.2020.4.7

Voedingscentrum. [Factsheet Cafeïne](#). Juni 2022. [Internet]. Geraadpleegd 21-06-2023.

Behandeling

Vastgesteld: 26-09-2023 Regiehouder: NHG

Deze module is onderverdeeld in submodules en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken, klikt u in de linkerkolom op de submodule- en/of paragraaftitel.

Behandeling van oorzakelijke en beïnvloedende factoren

Vastgesteld: 26-09-2023 Regiehouder: NHG

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Wat zijn de mogelijke behandelingen van oorzakelijke en beïnvloedende factoren van slaapproblemen in de laatste drie levensmaanden?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Geef altijd voorlichting over slaap en slapeloosheid. Houd bij het geven van voorlichting rekening met de mogelijke aanwezigheid van laaggeletterdheid of beperkte gezondheidsvaardigheden.
- Behandel, indien mogelijk, de somatische oorzaak van slaapproblemen bij patiënten in de palliatieve fase, mits dit gewenst is door de patiënt en de behandeling zinvol en haalbaar wordt geacht in het licht van de algemene toestand en de levensverwachting van de patiënt.

Daarbij kan gedacht worden aan

- Behandeling van:
 - Symptomen (zoals [benauwdheid](#), [hartkloppingen](#), [hoesten](#), [jeuk](#), [koorts](#), [obstipatie](#), pijn (zie [Pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen](#), of [Pijn bij patiënten met kanker](#)), reflux, [urineretentie](#));
 - Delier, zie [richtlijn Delier in de palliatieve fase](#) en de module Delier in de stervensfase (verwacht eind oktober 2023) in de [richtlijn Zorg in de Stervensfase](#);
 - Gedragsproblemen bij neurodegeneratieve aandoeningen (volgens de [richtlijn Probleemgedrag bij dementie](#));
 - Onttrekkingsverschijnselen (van o.a. nicotine, alcohol, drugs).
- Het afbouwen, staken of aanpassen van de dosering van medicatie die van invloed kan zijn op de slaapproblemen. Zie voor details de overwegingen.
- Overweeg de behandeling van een psychiatrische stoornis, mits dit gewenst is door de patiënt en de behandeling zinvol en haalbaar wordt geacht in het licht van de algemene toestand en de levensverwachting van de patiënt.
- Behandel, indien mogelijk, psychische symptomen, zoals angst (zie [richtlijn Angst in de palliatieve fase](#)).
- Overweeg consultatie van een psycholoog of POH-GGZ indien een patiënt veel last heeft van nachtmerries.
- Bespreek, indien mogelijk, existentieel lijden (zie [richtlijn Zingeving en spiritualiteit in de palliatieve fase](#)).
- Zorg voor goede slaaphygiëne, waarbij de uitvoerbaarheid van de algemene adviezen uiteraard afhankelijk is van de toestand van de patiënt. Voor algemene adviezen zie o.a. de [NHG-standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen](#).

Heb daarbij aandacht voor de volgende aspecten:

- De slaapkamer gebruiken om te slapen;
- Beperking van dutjes overdag;
- Elke dag op hetzelfde tijdstip opstaan;
- Pas gaan slapen bij slaperigheid;
- Overdag, indien mogelijk, fysiek actief zijn;
- Het in de avonden vermijden van
 - complexe activiteiten,
 - piekeren,
 - zware maaltijden,
 - cafeïnehoudende producten,
 - alcohol,
 - overmatige blootstelling aan licht van smartphone, computer of tablet;
- Voldoende verduistering;
- Beperken van geluid bij slaapmomenten;
- Optimale (katoenen) slaapkleding en beddengoed;
- Goed matras en hoofdkussen; goed opgemaakt bed op de manier zoals de patiënt dat gewend is. Overweeg hierbij

- het inschakelen van een ergotherapeut om mee te kijken naar bijvoorbeeld de lighouding om te zorgen voor optimaal comfort.
- Aandacht voor de patiënt gebruikelijke gewoonten en rituelen;
- Gevoel van veiligheid;
- Gelegenheid voor mictie (plassen) en evt. defecatie (poepen) kort voor het slapen gaan, afspraken voor de nacht, zo nodig adequaat incontinentiemateriaal en/of blaaskatheter;
- Eventueel rustgevend muziek.
- Heb aandacht voor de naasten, die de slaap van de patiënt negatief kunnen beïnvloeden (bijvoorbeeld als de partner angstig is of dementie heeft).

Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

Overwegingen

Voorlichting over slaap en slapeloosheid is belangrijk, omdat dit de kans biedt verkeerde aannames van de patiënt over slapen te corrigeren. Ook kan het inzicht worden vergroot in factoren die de slaap kunnen bevorderen of tegen kunnen werken. Zie voor uitgebreide informatie hierover het kader [Slaapvoorlichting](#) in de NHG-standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen [NHG 2014]. Ouderen slapen bijvoorbeeld vaak al minder diep en korter. Dit is normaal. Houd bij het geven van voorlichting rekening met de mogelijke aanwezigheid van laaggeletterdheid of beperkte gezondheidsvaardigheden (zie voor meer informatie: <https://www.pharos.nl/thema/laaggeletterdheid-gezondheidsvaardigheden/>). Omdat de naaste/mantelzorger zo'n belangrijke rol heeft in de zorg voor de patiënt, is het belangrijk dat deze persoon goed geïnformeerd is over de medische en psychologische aspecten van de aandoening van de patiënt. Overweeg daarom om de voorlichting ook aan de naaste/mantelzorger te geven (zie ook de [module Zorg voor naasten en mantelzorgers](#)).

Zoals beschreven in de [Inleiding](#) kunnen oorzakelijke en beïnvloedende factoren van slaapproblemen ingedeeld worden in verschillende groepen: somatische, psychische, existentiële en externe factoren. Deze zullen per categorie besproken worden. Het is van belang om te benadrukken dat slaapproblemen in de palliatieve fase vaak multifactorieel bepaald zijn en dat er dus een holistische, persoonsgerichte benadering nodig is; zie ook [module Diagnostiek bij slaapproblemen](#) voor diagnostiek. Het is tevens belangrijk uit te leggen dat vermoeidheid niet automatisch leidt tot gemakkelijk in slaap vallen of goed slapen.

Somatische factoren

Behandel, indien mogelijk, de somatische oorzaak van slaapproblemen bij patiënten in de palliatieve fase, mits dit gewenst is door de patiënt en de behandeling zinvol en haalbaar wordt geacht in het licht van de algemene toestand en de levensverwachting van de patiënt. Het gaat hierbij met name om het verlichten van symptomen. De werkgroep verwijst hiervoor naar bestaande richtlijnen, zoals te vinden op o.a. [Pallialine](#). Daarnaast bevat de [richtlijn Zorg in de stervensfase](#) meer informatie over angst, braken, delier, dyspnoe, misselijkheid en pijn [IKNL 2010].

Hieronder staan somatische symptomen en aandoeningen zoals genoemd in de inleiding, uiteraard zonder hierbij limitatief te willen zijn.

- Symptomen
 - [Benauwdheid](#)
 - [Defaecatie/obstipatie](#)
 - Hartkloppingen
 - [Hoesten](#)
 - [Jeuk](#)
 - [Koorts](#)
 - Kuitkramp

- [Misselijkheid](#)
- [Nachtzweeten](#)
- Nycturie
- Opvliegers
- Pijn (zie [Pijn bij gevorderde stadia van COPD of hartfalen](#), of [Pijn bij patiënten met kanker](#))
- Rusteloze benen (zie [module Diagnostiek bij slaapproblemen](#))
- [Urineretentie](#)
- Artrose
- [COPD](#)
- Chronische nieraandoeningen
- [Delier](#)
- Diabetes mellitus
- Gastro-oesofageale reflux
- [Hartfalen](#)
- Hersentrauma
- Human immunodeficiency virus (HIV)
- Levercirrose
- Neurodegeneratieve aandoeningen, zoals
 - [Dementie](#)
 - [M. Parkinson](#)
 - Multiple sclerose (MS)
 - [Amyotrofische laterale sclerose \(ALS\)](#)
- Perifeer arterieel vaatlijden
- Prostaathypertrofie
- Reumatoïde artritis

Een delier gaat bijna altijd gepaard met ontregeling van het dag-nachtritme, levendige dromen en/of hallucinaties en nachtelijke onrust [NVKG 2020]. Voor de behandeling van een (terminaal) delier wordt verwezen naar de [richtlijn Delier in de palliatieve fase](#) [IKNL 2022] en de module Delier in de stervensfase (verwacht eind oktober 2023) in de [richtlijn Zorg in de Stervensfase](#) [IKNL 2010].

De behandeling van slaapproblemen bij patiënten met neurodegeneratieve aandoeningen in de laatste maanden van het leven verschilt in principe niet van de behandeling wanneer er nog een langere levensverwachting is. Als er sprake is van nachtelijke onrust vanuit dementie als oorzaak van het slaapprobleem, adviseert de werkgroep om de [richtlijn Probleemgedrag bij mensen met dementie](#) te volgen [Verenso 2018].

Behandeling bij middelengebruik

Hierbij moet met name gedacht moet worden aan:

- Roken
- Alcohol
- Cannabis
- Cocaine
- GHB

Behandel bij stoppen met roken de onttrekkingsverschijnselen met een nicotinepleister; de dosering hangt hierbij af van de hoeveelheid sigaretten per dag

Bespreek bij een patiënt met chronisch alcoholgebruik of stoppen met alcohol nog haalbaar is. In elk geval zal de negatieve invloed van alcohol op slaap besproken moeten worden. Het is dan aan de patiënt – ervan uitgaande dat deze wilsbekwaam is ter zake – om een afweging hierin te maken. Adviseer de patiënt langdurig fors alcoholgebruik niet in één keer te staken vanwege de kans op een onttrekkingsdelier. Treedt dit op, behandel dit dan volgens de geldende richtlijnen.

Bespreek met patiënten die cannabis gebruiken de voor- en nadelen van dit gebruik. Bij het staken van cannabis dient rekening gehouden te worden met onttrekkingsverschijnselen die zich kunnen uiten in slaapproblemen, zoals beschreven in [module Diagnostiek bij slaapproblemen](#). Derhalve is het voorstelbaar om cannabisgebruik in de laatste maanden van het leven te

continueren. Bespreek dit met de patiënt.

Ook na het staken van cocaïne lijken slaapstoornissen vaak voor te komen [Chakravorty 2018]. De voor- en nadelen van het continueren dan wel staken van deze middelen dienen met de patiënt besproken te worden waarbij er dan een gezamenlijk plan van aanpak wordt gemaakt.

Acuut staken van GHB na chronisch, overmatig gebruik kan leiden tot onttrekkingsverschijnselen, zoals beschreven in [module Diagnostiek bij slaapproblemen](#). Ook hier dienen dus de voor- en nadelen van het continueren van deze drug met de patiënt besproken te worden.

Behandeling bij medicatiegebruik

Als laatste punt kan medicatiegebruik ook tot slaapstoornissen leiden en kan saneren van medicatie mogelijk leiden tot een beter slaappatroon. Zoals al genoemd in de [Inleiding](#) geldt dit voor verschillende medicatie:

- Anti-epileptica
- Psychofarmaca
- Statines
- Cardiovasculaire medicatie
- Diuretica
- Parkinsonmiddelen
- Corticosteroiden
- Hormonen
- Pijnstillers (met name opioïden)
- Astma-medicatie (bijvoorbeeld parasympatholytica)
- Over the counter medicatie (bijvoorbeeld melatonine)

Enkele voorbeelden van voorgeschreven medicatie en het effect op slaap: duloxetine kan voor slapeloosheid zorgen, maar als hierdoor een toename van neuropathische pijn optreedt, weegt het continueren van duloxetine wellicht zwaarder dan het staken daarvan. TCA's en SSRI's zouden eventueel in overleg met de patiënt afgebouwd kunnen worden, maar hierbij is het van belang om niet te snel af te bouwen, omdat dit weer slapeloosheid tot gevolg kan hebben [NHG 2014]. Gebruik bij het afbouwen van SSRI's bijvoorbeeld [het afbouwschema](#) wat in de NHG-standaard depressie genoemd wordt of de [richtlijn van de KNMP](#) [NHG 2019, KNMP 2018].

Statines kunnen in het licht van naderend sterven gestaakt worden. Streef bij diabetesmedicatie korte termijndoelen na (voorkomen hypoglycemie en ernstige hyperglycemie) en vaar niet meer op bijvoorbeeld het HbA1c. Dexamethason – wat bijvoorbeeld bij hersenmetastasen wordt voorgeschreven – kan gecontinueerd worden, let er dan op dat het in de ochtend gedoseerd wordt, zodat de nachtrust zo min mogelijk negatief wordt beïnvloed.

Ook een (overdosering van) bijvoorbeeld schildklierhormoon kan voor slaapproblemen zorgen. Bij een vermoeden daarop kan het TSH bepaald worden en bij overdosering op proef het medicijn wat afgebouwd worden.

In de laatste maanden van het leven hoeft men geen rekening meer te houden met eventuele afhankelijkheid, zoals bijvoorbeeld bij opiaten en benzodiazepines het geval kan zijn. Hetzelfde geldt voor het eventuele augmentatie effect van dopamine(agonisten) bij restless legs; ook dit is weinig relevant meer gezien de beperkte levensverwachting, terwijl deze geneesmiddelen wel erg effectief zijn.

Overleg bij bovenstaande medicijnen zo nodig met een apotheker of voorschrijver van het desbetreffende medicijn om een juiste afweging te kunnen maken over het continueren of staken van dit middel.

Een voorbeeld van over the counter (OTC) medicatie is melatonine. Het advies is om melatonine te staken, omdat het in de praktijk weinig effectief is [Riemann 2017].

Wanneer gedacht wordt aan een centraal apnoe syndroom t.g.v. hoge doseringen opioïden al dan niet in combinatie met andere sedativa als benzodiazepines en antidepressiva en de patiënt lijkt hier ook last van te hebben, bijvoorbeeld omdat hij wakker wordt van de ademstops, dan zou er op basis van expert opinion overwogen kunnen worden pragmatisch nachtelijk 2-3L zuurstof per minuut te suppleren via een neusbril – onafhankelijk van eventuele desaturaties. Dit zou over het algemeen goed verdragen worden en kan positief effect hebben op de slaap en vermoeidheid. Er is echter geen duidelijke consensus onder de experts wat hierin de beste benadering is, ook is in de literatuur niets bekend over de uitkomsten hiervan.

Veelal wordt door de patiënt de wens uitgesproken 'bij te willen blijven', let hierop bij het beoordelen van de medicatielijst en bij het starten van eventuele medicamenteuze behandeling (zie [module Medicamenteuze interventies](#)).

Psychische factoren

Deze kunnen onderverdeeld worden in psychiatrische stoornissen en psychische symptomen.

Psychiatrische stoornissen

Psychiatrische stoornissen zijn bijna altijd pre-existent aan de levensbedreigende ziekte waardoor de patiënt in de laatste maanden van het leven is gekomen. Mocht dit niet het geval zijn en wordt er bijvoorbeeld gedacht aan een depressieve stoornis, dan kan overwogen worden deze klachten toch medicamenteus te behandelen. Hierbij moet gerealiseerd worden dat het tijd kost voordat antidepressiva werkzaam zijn en dat die tijd er niet altijd meer is in de laatste maanden van het leven. Overweeg toch te starten met behandeling als de patiënt dit wenst, maar weeg dat dan af tegen de zinvolheid en haalbaarheid in het licht van de algemene toestand en de levensverwachting van de patiënt. Heb naast de eventueel medicamenteuze behandeling van een depressie ook aandacht voor psychosociale interventies. Zie hiervoor de [richtlijn Depressie in de palliatieve fase](#) [IKNL 2022].

Psychische symptomen

Psychische symptomen zijn o.a. angstklachten, depressieve klachten en agitatie. Dit zijn uitingen die passend zijn bij bijvoorbeeld de naderende dood en de toenemende mate van afhankelijkheid. Er zijn diverse psychosociale en medicamenteuze interventies beschikbaar zoals beschreven in de richtlijnen [Angst in de palliatieve fase](#) [IKNL 2022] en [Depressie in de palliatieve fase](#) [IKNL 2022]. Als een patiënt veel last heeft van nachtmerries, valt consultatie van een psycholoog of POH-GGZ te overwegen.

Existentieel lijden

Existentieel lijden zoals gevoelens van eenzaamheid, [rouw](#), schuld, spijt, verlies en vragen over de zin van het leven, kan ook een rol spelen bij slapeloosheid. Bevorder communicatie over deze onderwerpen. Onder andere begeleiding door een geestelijk verzorger kan hierbij van grote waarde zijn. Hier wordt verder op in gegaan in [module Psychosociale en complementaire interventies](#).

Externe factoren

Naasten van de patiënt kunnen het slapen negatief beïnvloeden. Denk aan situaties waarin de patiënt mantelzorger was voor zijn/haar partner met dementie die ontregelt, omdat de patiënt steeds verder achteruitgaat. Ook angst bij een partner of naaste kan een patiënt beïnvloeden en het slapen verstoren. Hier dient dan ook expliciet aandacht voor te zijn bij diagnostiek naar slaapproblemen (zie [module Diagnostiek bij slaapproblemen](#)).

Slaaphygiëne

Onder externe factoren wordt ook een goede slaaphygiëne verstaan. Hiervoor zijn algemene adviezen beschikbaar, die onder andere in de [NHG-standaard Slaapproblemen en slaappiddelen](#) [NHG 2014] worden vermeld. De zinvolheid en haalbaarheid hiervan bij patiënten in de palliatieve fase is sterk afhankelijk van de toestand van de patiënt.

Heb aandacht voor de volgende aspecten:

- De slaapkamer gebruiken om te slapen;
- Beperking van dutjes overdag;
- Elke dag op hetzelfde tijdstip opstaan;
- Overdag als mogelijk fysiek actief zijn;
- Pas gaan slapen bij slaperigheid;
- Het in de avonden vermijden van
 - complexe activiteiten,
 - piekeren,
 - zware maaltijden,
 - cafeïnehoudende producten,
 - alcohol,
 - overmatige blootstelling aan licht van smartphone, computer of tablet;

- Voldoende verduistering;
- Beperken van geluid bij slaapmomenten, ook overdag;
- Optimale (katoenen) slaapkleding en beddengoed. Overweeg met name bij parkinsonisme / ziekte van Parkinson het gebruik van ander beddengoed en pyjama's (bijvoorbeeld zijde, wat gladder is dan katoen), om het draaien en bewegen te vergemakkelijken;
- Goed matras en hoofdkussen; goed opgemaakt bed op de manier zoals de patiënt dat gewend is. Overweeg hierbij het inschakelen van een ergotherapeut om mee te kijken naar bijvoorbeeld de lighouding om te zorgen voor optimaal comfort;
- Aandacht voor de patiënt gebruikelijke gewoonten en rituelen;
- Gevoel van veiligheid; de aanwezigheid/bereikbaarheid van naasten of thuiszorg kan hierbij van belang zijn;
- Gelegenheid voor mictie (plassen) en evt. defecatie (poepen) kort voor het slapen gaan, afspraken voor de nacht, zo nodig adequaat incontinentiemateriaal en/of blaaskatheter;
- Eventueel rustgevend muziek.

Stervensfase

Slaapproblemen in de stervensfase worden vaak veroorzaakt door een terminaal delier. Een terminaal delier moet behandeld worden volgens daarvoor geldende richtlijnen, zie ook de [richtlijn Delier in de palliatieve fase](#) [IKNL 2022]. Oorzakelijke factoren zijn vaak niet meer behandelbaar in de stervensfase. Mocht medicamenteuze behandeling geen (voldoende snel) effect hebben of zijn de bijwerkingen van de behandeling onaanvaardbaar, dan spreekt men van een refractair symptoom. In dat geval kan palliatieve sedatie overwogen worden [IKNL 2022; Marijnissen 2022]. Zoals ook in de [richtlijn Delier in de palliatieve fase](#) wordt vermeld, wordt dit gezien als het laatste redmiddel [NVKG 2022]. Voor meer details over een delier in de stervensfase verwijzen we naar de [richtlijn Delier in de palliatieve fase](#) en de [richtlijn Zorg in de stervensfase](#), module Delier in de stervensfase (verwacht eind oktober 2023) [IKNL 2010, 2022].

Referenties

Chakravorty S, Vandrey RG, He S, Stein MD. Sleep Management Among Patients with Substance Use Disorders. Med Clin North Am. 2018 Jul;102(4):733-743. doi: 10.1016/j.mcna.2018.02.012.

Cutrufello NJ, Ianus VD, Rowley JA. Opioids and sleep. Curr Opin Pulm Med. 2020 Nov;26(6):634-641. doi: 10.1097/MCP.0000000000000733. PMID: 32925368.

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Richtlijn Angst in de palliatieve fase. 2022. Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/angst>. Geraadpleegd 12-10-2022.

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Richtlijn Delier in de palliatieve fase. 2022. Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/delier>. Geraadpleegd 12-10-2022.

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Richtlijn Depressie in de palliatieve fase. 2022. Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/depressie>. Geraadpleegd 12-10-2022

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Richtlijn Palliatieve sedatie. 2022. Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/palliatieve-sedatie>. Geraadpleegd 12-10-2022

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Richtlijn Zorg in de stervensfase. 2010. [Internet]. Beschikbaar op <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/stervensfase>. Geraadpleegd 15-10-2022.

Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter Bevordering der Pharmacie (KNMP). Multidisciplinair document 'Afbouwen SSRI's en SNRI's'. 2018. 1e revisie medio 2019. [Internet] Beschikbaar op <https://www.knmp.nl/sites/default/files/2021-12/201809%20Multidisciplinair%20document%20afbouwen%20SSRI's%20en%20SNRI's.pdf> Geraadpleegd 06-04-2023.

Marijnissen R, Chambaere K, Oude Voshaar R. Handboek psychiatrie in de laatste levensfase. Amsterdam: Boom; 2022.

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-Standaard Depressie, tabel 10. April 2019. Beschikbaar op <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/depressie#volledige-tekst-tabel10>. [Geraadpleegd 06-04-2023].

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen. Versie 3.0, juli 2014. [Internet]. Beschikbaar op: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/slaapproblemen-en-slaapmiddelen>. Geraadpleegd 29-07-2022.

Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG). Delier bij volwassenen en ouderen. 2020. [Internet]. Beschikbaar op: https://richtlijnendatabase.nl/richtlijn/delier_bij_volwassenen_en_ouderen/startpagina_-_delier_bij_volwassenen_en_ouderen.html. Geraadpleegd 29-07-2022.

Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, Espie CA, Garcia-Borreguero D, Gjerstad M, Gonçalves M, Hertenstein E, Jansson-Fröjmark M, Jennum PJ, Leger D, Nissen C, Parrino L, Paunio T, Pevernagie D, Verbraecken J, Weeß HG, Wichniak A, Zavalko I, Arnardottir ES, Deleanu OC, Strazisar B, Zoetmulder M, Spiegelhalter K. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. J Sleep Res. 2017 Dec;26(6):675-700.

Verenso. Probleemgedrag bij mensen met dementie. Subvraag nachtelijke onrust bij mensen met dementie. 2018. [Internet]. Beschikbaar op: <https://www.verenso.nl/richtlijnen-en-praktijkvoering/richtlijnendatabase/probleemgedrag-bij-mensen-met-dementie/nachtelijke-onrust>. Geraadpleegd 29-07-2022.

Psychosociale en complementaire interventies

Vastgesteld: 26-09-2023 Regiehouder: NHG

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Welke psychosociale en complementaire interventies kunnen worden toegepast bij patiënten met slaapproblemen in de laatste drie levensmaanden van de palliatieve fase?

Methode: evidence-based

Aanbevelingen

- Bied de belangrijke elementen van CGT voor de behandeling van insomnia (CGT-I) aan, namelijk slaaphygiëne, stimulus controle, ontspanningsoefeningen en slaaprestrictie, zie ook [module Behandeling van oorzakelijke en beïnvloedende factoren](#).
- Evalueer het effect van de behandeling bij het volgende contact moment.
- Overweeg met de patiënt te bespreken een medicamenteuze behandeling te starten indien de elementen van CGT-I niet effectief zijn.
- Wees je ervan bewust dat een vriendelijke warme benadering en aandachtige aanwezigheid bijdragen aan het verminderen van klachten en het verbeteren van slaap.
- Houd rekening met de specifieke culturele en sociaaleconomische achtergrond en geletterdheid van patiënten en hun naasten.
- Overweeg naasten voorlichting te geven over waken bij slaapproblemen in de stervensfase, zie [richtlijn Zorg in de stervensfase](#).
- Overweeg om de geestelijk verzorger/begeleider in te zetten bij vermoeden van existentieel lijden.
- Geef indien gewenst voorlichting over de mogelijkheden van aromatherapie, (therapeutische) aanraking, acupressuur, massage en muziek.

Literatuurbespreking

Onderzoeksvraag

Om de uitgangsvraag van deze module te kunnen beantwoorden, is een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd. De onderzoeksvraag die hiervoor is opgesteld is PICO-gestructureerd en luidt:

Wat is het effect van psychosociale en complementaire interventies in vergelijking met gebruikelijke zorg op het verminderen van slaapproblemen bij patiënten in de palliatieve fase? De zoekactie voor de PICO betreft de termijn van 1 jaar voor het sterven. Dit is niet congruent met de gehanteerde definitie van de laatste 3 maanden in het leven. We hebben hiervoor gekozen om geen bewijs te missen.

Tabel 1. PICO(S)

P	Patiënten in de palliatieve fase (1 jaar voor sterfte), ≥ 18 jaar met als klacht slecht slapen (insomnia).
I	Psychosociale en complementaire interventies (niet-medicamenteuze behandelingen) zoals slaaphygiëne adviezen, CGT-I (fysiek/online), mindfulness gebaseerde behandelingen, hypnotherapie, muziektherapie, massage, etherische olie, ademhalingsoefeningen, ontspanningsoefeningen, therapeutische aanraking en meditatie.

C	Gebruikelijke zorg of andere interventie.
O	Cruciaal: verbeterde slaapkwaliteit volgens de patiënt. Belangrijk: slaap efficiëntie, ernst van insomnia, latentie bij het begin van de slaap, totale tijd dat de patiënt wakker ligt, aantal nachtelijk ontwaken, totaal slaaptijd, totaal tijd in bed.
S	Palliatieve setting.

Zoeken en selecteren van studies

Op 23 mei 2022 is in de databanken PsychInfo, Medline, Embase en Cinahl gezocht naar wetenschappelijke literatuur. Deze zoekactie leverde na ontdebellen 351 resultaten op. De volledige zoekactie is beschreven in [bijlage Zoekverantwoording](#). Deze resultaten zijn systematisch geselecteerd op basis van de volgende criteria:

Onderwerp	Slaapproblemen in de palliatieve zorg
Uitgangsvragen	Wat is het effect van psychosociale en complementaire interventies in vergelijking met gebruikelijke zorg op het verminderen van slaapproblemen bij patiënten in de palliatieve fase?
Criteria voor inclusie van studies in de review	
Populatie	Patiënten in de palliatieve fase (1 jaar voor sterfte), ≥ 18 jaar met als klacht slecht slapen (insomnia).
Interventie	- Psychosociale en complementaire interventies (niet-medicamenteuze behandelingen). - Zoals slaaphygiëne adviezen, CGT-I (face to face/online), mindfulness-based treatments, hypnotherapy, muziektherapie, massage, etherische olie, ademhalingsoefeningen, ontspanningsoefeningen, therapeutische aanraking en meditatie.
Vergelijking	- Gebruikelijke zorg - Andere interventie.
Kritische Uitkomstmaten	Verbeterde slaapkwaliteit volgens de patiënt (ENG: Subjective sleep quality; SQ).
Belangrijke uitkomstmaten	Sleep efficiency, insomnia severity, sleep onset latency (SOL), wake after sleep onset (WASO), number of nocturnal awakenings (NA), total sleep time (TST), total time in bed (TIB).
Studiedesign	Meta-analyses, systematic reviews van RCTs, met check of RCTs na verschijnen systematic review de conclusies kunnen veranderen.
In- en exclusie	- RCT: > 10 per arm. - Exclusie van studies met $> 50\%$ attrition uit een arm van de trial (tenzij adequate statistiek is toegepast om te corrigeren voor missende data). - Geen pilot RCT.
Search strategie	[termen populatie criteria] AND [RCT, systematic review]
Databases searched	Medline, PsychInfo, Embase, Cinahl.

Data searched	• Vanaf aanvang databases.
De review strategie	• De informatiespecialist voert de zoekstrategie uit. Eén naar systematic reviews+meta-analyses en de ander naar individuele RCTs. Individuele RCTs worden gebruikt bij gebrek aan up-to-date systematische reviews en bij voldoende tijd. De reviewer selecteert de studies in twee fases. Een eerste selectie op titel en abstract. De artikelen die op basis van deze eerste fase als match werden beschouwd, worden in een tweede full-tekst selectie beoordeeld op geschiktheid.

In eerste instantie zijn de titel en abstract van de referenties beoordeeld. Hiervan werden tien referenties geïncludeerd voor beoordeling op basis van het volledig artikel [Kawabata 2020; Li 2021; Montgomery 2017; Nzwalo 2020; Simon 2020; Soden 2004; Ünül Aslan 2022; Vira 2021; Yu 2016; Zeng 2018]. Uiteindelijk bleven vijf systematische reviews over [Kawabata 2020; Montgomery 2017; Simon 2020; Soden 2004; Ünül Aslan 2022]. In [bijlage Zoekverantwoording](#) (Tabel 2) is een volledig overzicht opgenomen van de artikelen die niet werden opgenomen na beoordeling van de volledige tekst met redenen.

Omdat er uit de werkgroep aanvullende zoektermen werden aanbevolen, is er op 5 juni 2022 er een aanvullende zoekactie uitgevoerd in de PsychInfo, Medline, Embase en Cinahl databanken. De specifieke searchtermen zijn in [bijlage Zoekverantwoording](#) opgenomen. De search leverde 196 referenties op. Na ontdebelen en verouderde reviews verwijderd te hebben bleven er 173 referenties over. Na beoordeling op titel en abstract bleef één referentie over voor de selectie op basis van de volledige teksten. Dit artikel [Lau 2016] is meegenomen in de resultaten. De volledige zoekactie is beschreven in [bijlage Zoekverantwoording](#).

Vanwege het tekort aan bruikbare studies, is er besloten om een zoekactie uit te voeren naar andere designs. De zoekactie uitgevoerd in de PsychInfo, Medline, Embase en Cinahl databanken en de specifieke searchtermen zijn in [bijlage Zoekverantwoording](#) opgenomen. De search leverde 717 referenties op. Na ontdebelen en verouderde reviews verwijderd te hebben bleven er 489 referenties over. Na beoordeling op titel en abstract bleef 1 referentie over [Yildirim 2020], die is meegenomen in de resultaten.

Resultaten

De zoekacties in de wetenschappelijke literatuur leverden artikelen op over psychosociale en complementaire behandelingen. Qua psychosociale behandelvormen vonden wij artikelen over cognitieve gedragstherapie voor insomnia (CGT-I), qua complementaire behandelvormen artikelen over de mogelijkheden van acupressuur, aromatherapie, aromatherapie met massage, hypnose en therapeutische aanraking. Vanwege onvoldoende informatie om GRADING uit te voeren, zijn de studies van Simon over CGT-I [2020] en Soden over aromatherapie met massage [2004] narratief beschreven.

1. Met GRADING

Acupressuur

Beschrijving Lau [2016]

In deze systematische review en meta-analyse wordt het effect van acupressuur in de palliatieve zorg voor patiënten met kanker onderzocht. Er werden 13 RCTs gevonden, waaronder één over insomnia [Tang 2014]. In deze driearmige RCT werd de effectiviteit van acupressuur met essentiële olie (n = 17), alleen acupressuur (n = 24) en sham acupressuur (n = 16) onderzocht. De steekproef bestond uit patiënten met longkanker met een gemiddelde leeftijd van 58,2 jaar (33 mannen en 24 vrouwen). Slaap kwaliteit werd gemeten met de Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Bij deze studie is de 19-item versie gebruikt, dus de vragen die de patiënt zelf moet invullen. Voor populaties met kanker wijzen scores > 8 op slechte slaapkwaliteit en scores ≤ 8 op goede slaapkwaliteit. Een verschil van > 3 punten wordt beschouwd als een minimaal klinisch belangrijk verschil. Na 5 maanden behandeld te zijn, blijkt dat beide groepen met acupressuur gecombineerd een betere kwaliteit van slapen hadden dan de schijn acupressuur groep (Pittsburgh Sleep Quality Index score: 7,5 (SD = 4,47) versus 10,1 (SD = 4,76). Het verschil was niet significant (MD: -0,57, 95%-BI: -1,16; 0,02). De auteurs concluderen dat de effectiviteit van accupunctuur en gerelateerde therapieën op slaapproblemen onzeker is. Voor de meta-analyses die zijn uitgevoerd, zijn de originele data van [Tang 2014] gebruikt. De resultaten van de meta-analyses worden in Figuur 1, 2, 3 en 4 in [bijlage Zoekverantwoording](#) beschreven. Zie tabel 2 en 3 voor een overzicht van het resultaat en bijbehorende grading.

Tabel 2. GRADE acupressuur (met of zonder olie) vs sham bij slaapproblemen

Tabel 3. GRADE acupressuur (met en zonder olie) vs sham bij slaapproblemen

Aromatherapie (lavendel)

Beschrijving Yildirim [2020]

In 2019 is een RCT uitgevoerd door Yildirim en collega's naar het effect van lavendelolie op slaapkwaliteit en vitale functies in de palliatieve zorg. De inclusiecriteria waren als volgt: 1) akkoord gaan met participatie in de studie, 2) 18 jaar of ouder, 3) coöperatief en geen communicatieproblemen, 4) minstens twee dagen verblijven in de palliatieve zorg afdeling. In totaal zijn 75 patiënten willekeurig verdeeld over de behandelgroep (n = 38) en controlegroep (n = 37). Het merendeel van de patiënten had longkanker, de gemiddelde leeftijd van de groepen was respectievelijk 64,8 jaar en 69,8 jaar met 88,2% mannen in de behandelgroep en 76,5% in de controlegroep. De patiënten uit de behandelgroep kregen tijdens nacht 2 en 3 aromatherapie met lavendelolie toegediend, door tien keer diep te inhaleren uit een glazen kom met 3 ml 100% lavendelolie. De controlegroep ontving alleen gebruikelijke zorg. Na drie nachten ontving de controlegroep de aromatherapie, dit is echter niet meegenomen in de analyse. Uiteindelijk hebben 34 patiënten uit de behandelgroep en 34 patiënten uit de controlegroep de studie afgerond. Per nacht zijn de vitale functies gemeten van beide groepen en de slaapkwaliteit aan de hand van de Richards-Campbell Sleep Questionnaire. Uit de resultaten bleek dat de lavendelolie een positief effect had op de slaapkwaliteit vergeleken met gebruikelijke zorg in de palliatieve zorg. De resultaten van de meta-analyses worden in Figuur 5 en 6 in [bijlage Figuren Risk of bias en forest plots](#) beschreven. Zie tabel 4 voor een overzicht van het resultaat en bijbehorende grading.

Tabel 4. Effect van lavendelolie vergeleken met gebruikelijke zorg op slaapkwaliteit

Aromatherapie massage

Beschrijving Kawabata [2020]

In deze RCT (n = 57) werd onderzocht of aromatherapie massage effectief is om de kwaliteit van de slaap te verbeteren bij patiënten met geavanceerde kanker in de palliatieve zorg. De gemiddelde leeftijd was 76,5 jaar (SD = 10,7) bij de aromatherapie groep (n = 27) en 74,9 (SD = 12,9) jaar bij de controlegroep (standaardzorg n = 30). De steekproef bestond uit 24 mannen en 31 vrouwen. De inclusiecriteria waren: leeftijd 18 jaar of ouder, kanker in een vergevorderd stadium en geïnformeerde toestemming. De exclusiecriteria waren: weigering om mee te doen aan het onderzoek, allergieën op (essentiële) oliën, levensverwachting van vier dagen of minder, eerdere aromatherapie ervaring, gebruik van hypnotica en steroïden voor of op de studie dag. Een laatste exclusie criterium was de aanwezigheid van wonden, laesies, tumoren of ontstekingen op het lichaamsdeel waar aromatherapie massage zou worden toegepast.

De effecten van aromatherapie massage werden geëvalueerd op de dag van de massage en de dag erna met de Richards-Campbell Sleep Questionnaire. Er was geen significant verschil in kwaliteit van slaap tussen de twee groepen (p = 0,60). Post hoc analyses wijzen erop dat oudere leeftijd (p = 0,03; r = 0,45) en gezondheidsconditie (p = 0,03; r = 0,40) correleerde met betere slaap. Een eenmalige aromatherapie interventie lijkt niet effectiever te zijn dan de controle conditie in het verbeteren van slaapkwaliteit in de palliatieve setting. De resultaten van de meta-analyses worden in Figuur 7 en 8 in [bijlage Figuren Risk of bias en forest plots](#) beschreven. Zie tabel 5 voor een overzicht van het resultaat en bijbehorende grading.

Tabel 5. GRADE aromatherapie massage versus controle voor slaapproblemen

Hypnose

Beschrijving Montgomery [2017]

Het doel van deze systematische review was om het effect van hypnose te onderzoeken bij patiënten met kanker in de eindfase van hun leven. De focus was gericht op de meest voorkomende symptomen van patiënten in deze fase: vermoeidheid, slaapproblemen, pijn, kortademigheid en verminderde eetlust. Er werd gezocht naar RCT's. Geen enkele studie voldeed aan de inclusiecriteria. De auteurs concluderen dat hypnose niet systematisch is onderzocht op de meest voorkomende symptomen van patiënten met kanker aan het einde van hun leven.

Therapeutische aanraking

Beschrijving Ünal Aslan [2022]

In deze RCT (n = 73) werd onderzocht of therapeutische aanraking effectief is om kwaliteit van slaap te verbeteren bij patiënten

in de palliatieve zorg. Therapeutische aanraking houdt in dat de hulpverlening met zachte bewegingen de handen van de patiënt aanraakt. Volgens de onderzoekers wordt er zo voor gezorgd dat het energieveld van de patiënt meer in evenwicht komt. De steekproef bestond uit 39 mannen en 34 vrouwen. 41,7% van de participanten in de interventie groep was ouder dan 81 jaar en 48,7% bij de controlegroep. Inclusiecriteria waren een normaal bewustzijn, in staat zijn normaal te communiceren en het niet gebruiken van slaapmedicatie.

Deze studie had een gerandomiseerd design, waarbij de participanten in de interventiegroep therapeutische aanraking kregen voor 15 minuten drie keer per week. Deze interventie duurde één maand. De controlegroep kreeg standaardzorg. Slaapkwaliteit werd voor en na de interventie gemeten met de Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI). Die vragenlijst bestaat in totaal uit 21 vragen, waarbij er 19 door de patiënt zelf worden ingevuld en 5 door de naasten van de patiënt. De scores variëren van 0 tot 21. Een score groter dan 5 indiceert slechte slaap kwaliteit. Een verschil van > 3 punten wordt beschouwd als een minimaal klinisch belangrijk verschil.

Er was een statistisch significant verschil tussen de interventie en controlegroep in post-test PSQI-scores ($Z = -7,292$; $p = 0,000$). De auteurs concluderen dat therapeutische aanraking slaapkwaliteit kan verbeteren.

Tabel 6. GRADE therapeutische aanraking vs standaardzorg bij slaapproblemen

In onze uitgevoerde meta-analyse (zie figuur 11 en 12 in [bijlage Figuren Risk of bias en forest plots](#)) zijn de post-interventie scores meegenomen en er is ook een significant verschil gevonden tussen de twee groepen ($M = 12,47$, 95%-BI: 11,35; 13,59). Deze verschil is gebruikt om de grading uit te voeren, zie tabel 6 voor een overzicht van het resultaat.

2. Narratief beschreven, zonder GRADING

Cognitieve gedragstherapie, slaaphygiëne & ontspanningsoefeningen

Beschrijving Simon [2020]

Dit artikel is een klinische richtlijn over palliatieve zorg voor patiënten met ongeneeslijke kanker. Het is gebaseerd op een systematische review en consensus van experts. Voor de niet farmacologische behandeling van slaapproblemen, wordt slaaphygiëne en stimuluscontrole aanbevolen door experts. Verder wordt cognitieve gedragstherapie voor insomnia (CGT-i) aanbevolen. Deze aanbeveling is gebaseerd op indirect bewijs van een meta-analyse in de algemene populatie. Als laatste worden ontspanningsoefeningen aanbevolen door experts.

Aromatherapie massage

Beschrijving Soden [2004]

In deze RCT ($n = 42$) werd onderzocht of aromatherapie massage effectief is om kwaliteit van de slaap te verbeteren bij patiënten in de palliatieve zorg. Participanten waren toegewezen aan aromatherapie (lavendelolie) massage, alleen massage of de controlegroep (geen massage). De effecten van aromatherapie massage werden geëvalueerd met de Veran and Snyder-Halpern (VSH) sleep scale. Deze schaal meet twee domeinen: slaapproblemen (tijd tot in slaap vallen, aantal keren wakker worden, slaapkwaliteit en bewegingen tijdens slapen) en effectiviteit (uitgerust wakker worden, subjectieve slaapkwaliteit en totale slaapduur). Er was geen significant verschil in de gemiddelde slaapscores in de groepen van het begin tot eind van de behandeling (na vier weken). Wel zijn er significante verschillen tussen de controle- en gecombineerde massagegroep ($p = 0,04$). De auteurs concluderen dat aromatherapie massage mogelijk een effect heeft op slaapproblemen.

Conclusies

⊕○○○ ZEER LAAG	Het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker over het effect van acupressuur (met of zonder olie) op insomnia. [Tang 2014, vermeld in Lau 2016]
⊕○○○ ZEER LAAG	Het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker over het effect van lavendelolie op slaapkwaliteit vergeleken met gebruikelijke zorg [Yildirim 2020]

⊕○○○ ZEER LAAG	Het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker over het effect van aromatherapie massage op kwaliteit van slaap. [Kawabata 2020]
GEEN EVIDENTIE	Er is geen wetenschappelijk bewijs gevonden voor de effectiviteit van hypnotherapie voor slaapproblemen. [Montgomery 2017]
⊕⊕○○ LAAG	De wetenschappelijke evidentie suggereert dat therapeutische aanraking resulteert in een grote toename van slaapkwaliteit. [Ünal Aslan 2022]
⊕○○○ ZEER LAAG	Het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker over het effect van cognitieve gedragstherapie voor insomnia (CGT-i; fysiek/online), slaap hygiëne en ontspanningsoefeningen. [Simon 2020]
⊕○○○ ZEER LAAG	Het wetenschappelijk bewijs is zeer onzeker over het effect van aromatherapie massage op kwaliteit van slaap. [Soden 2004]
GEEN EVIDENTIE	Er kan geen uitspraak worden gedaan op basis van gerandomiseerde studies over het effect van mindfulness gebaseerde behandelingen, muziektherapie, ademhalingsoefeningen en meditatie op slaapproblemen bij patiënten in de palliatieve fase.

Overwegingen

Er is weinig bewijsmateriaal over effectiviteit van psychosociale en complementaire behandelvormen. Daarnaast is de kwaliteit van het bewijs laag tot zeer laag. Het lijkt ons dan ook wenselijk om bij het beleid aan te sluiten op algemeen geaccepteerde richtlijnen zoals de [NHG-standaard Slaapproblemen en slaappmiddelen](#) [NHG 2014] en de V&VN [richtlijn Zorg voor goede slaap en zorg bij slaapproblemen](#) [V&VN 2021].

Deze module gaat grotendeels over de specifieke psychosociale en complementaire interventies. Er is een debat – met name binnen de psychotherapeutische gelederen – over wat precies effectief is bij psychische en psychosociale interventies. Is dat het specifieke van de interventies zoals bijvoorbeeld het beïnvloeden van cognities bij cognitieve gedragstherapie? Of zijn het de niet-specifieke aspecten van interventies die het effect veroorzaken? Onder niet-specifieke aspecten verstaat men dan zaken als het vertrouwen van de patiënt in de behandelaar en de kwaliteit van de therapeutische relatie. Er zijn zeer veel aanwijzingen dat de niet-specifieke aspecten van behandeling een relevant aandeel hebben in de effectiviteit van psychosociale en complementaire interventies [Wampold 2015]. Dit betekent dat alle zorgverleners zich moeten realiseren dat een goede relatie met de patiënt, het eens zijn over het doel van de behandeling, een vriendelijke warme benadering en aandacht bijdragen aan het verminderen van klachten, en in dit geval het verbeteren van de slaap. Behalve uit de psychotherapeutische hoek is er ook veel bewijs vanuit het moderne placebo-onderzoek dat laat zien dat een warme vriendelijke relatie aanmerkelijk bijdraagt aan het gunstige effect van interventies, vooral voor subjectieve klachten [Benedetti 2013, Evers 2018]. Uiteindelijk gaat het om persoonsgericht werken, waarbij natuurlijk rekening gehouden moet worden met de specifieke culturele en sociaaleconomische achtergrond en geletterdheid van mensen. Zie voor handvatten onderstaande linken:

- <https://www.pharos.nl/factsheets/laaggeletterdheid-en-beperkte-gezondheidsvaardigheden>
- <https://www.pharos.nl/infosheets/laaggeletterdheid-en-beperkte-gezondheidsvaardigheden-de-terugvraagmethode/>
- <https://www.pharos.nl/kennisbank/checklist-herkennen-laaggeletterdheid/>
- <https://www.pharos.nl/thema/palliatieve-zorg/>
- <https://www.huisarts-migrant.nl/palliatieve-zorg/>
- <https://www.pharos.nl/begrijpjelichaam/>

- <https://www.cbg-meb.nl/documenten/beleidsdocumenten/2023/01/01/patientvriendelijke-termen>
- <https://www.pharos.nl/kennisbank/infographic-wat-is-cultuursensitief-werken/>
- [Handreiking 'Palliatieve zorg aan mensen met een niet-westerse achtergrond'](#)

Het literatuuronderzoek spitst zich toe op de specifieke aspecten van de interventies. Bij het toepassen van die interventies moet elke zorgverlener dus altijd rekening houden met het bovenstaande.

Bij de psychosociale en complementaire behandelingen voor slaapproblemen in de palliatieve fase vonden wij bewijs over acupressuur, aromatherapie met lavendel, aromatherapie met massage, ontspanningsoefeningen en therapeutische aanraking; over hypnose was geen bewijs te vinden.

De heterogeniteit van de patiëntengroepen in de onderzoeken gebruikt in deze richtlijn vormen een methodologisch probleem. Insomnia (slapeloosheid) in de palliatieve fase is een classificatie, niet een diagnose. Last hebben van slapeloosheid kan samenhangen met een verscheidenheid van mogelijke oorzakelijke factoren en is afhankelijk van de andere klachten (bijvoorbeeld pijn) en/of andere beperkende factoren (cognitieve achteruitgang, comorbiditeit of farmacotherapie). De mogelijkheid van een positief effect van psychosociale interventies hangt waarschijnlijk samen met deze diversiteit. Verschillende psychosociale interventies zijn waarschijnlijk verschillend effectief bij verschillende oorzaken: slapeloosheid t.g.v. piekeren over het lot van je nabestaanden, piekeren de familielaties die je achterlaat, angstig zijn i.v.m. reflectie over het einde van je leven, piekeren over religieuze vragen, gebrek in aanvaarding van je eindigheid, invloed van pijn, angst en slapeloosheid en onvermogen om te ontspannen t.g.v. de onderliggende pathofysiologie van aandoening(en) en/of medicamenteuze behandeling, onrust bij medekamerbewoners, etc.

Bij elke specifieke interventie mag dus maar gering effect verwacht worden bij een klein deel van de onderzoeksgroep. We weten weinig over de prevalentie van deze oorzaken op dit niveau van analyse bij deze heterogene patiëntengroep(en). De wensen en voorkeuren van de patiënt zijn dan ook heel belangrijk in de keuze voor de interventie.

Bij acupressuur, aromatherapie met massage en ontspanningsoefeningen waren er geen significante verschillen tussen interventie en controlegroep en waren de aantallen deelnemers klein. Bovendien was de GRADE typering van dat onderzoek 'zeer laag'. Om deze reden bevelen wij deze behandelvormen niet aan. Het staat zorgverleners vrij om deze behandelingen toe te passen als patiënten aangeven het te willen proberen, omdat van geen van de behandelingen bijwerkingen bekend zijn.

Voor aromatherapie met lavendelolie vonden wij één RCT met een gunstig effect op de slaapkwaliteit en een GRADE typering 'zeer laag'. Het werkingsmechanisme is onduidelijk. Het is goed mogelijk dat het extra contactmoment in de interventiegroep het gunstige effect heeft veroorzaakt. Omdat het gaat over slechts één RCT met kleine aantallen deelnemers en een onduidelijk werkingsmechanisme adviseren wij deze behandeling niet. Ook hiervoor geldt dat zorgverleners vrij zijn om deze behandelingen toe te passen als patiënten aangeven het te willen proberen. Voor meer informatie over aromatherapie, zie ook [richtlijn Complementaire zorg in de palliatieve fase](#) [IKNL 2023].

Voor therapeutische aanraking vonden wij één RCT die een gunstig kortetermijneffect op de kwaliteit van slaap liet zien waarbij de zekerheid van het bewijs volgens de GRADE typering 'laag' was. Het effect op de lange termijn is onduidelijk. Het mechanisme dat verantwoordelijk zou zijn voor het effect - beïnvloeding van een energieveld - is niet wetenschappelijk te onderzoeken. Daarnaast is er een systematische review van 21 onderzoeken, waaronder 15 RCT's, gedaan buiten het veld van de palliatieve fase en over een grote variatie van klachten (pijn, onrust, angst). Slechts vier van de geïncludeerde onderzoeken had een laag risico op bias. De auteurs van deze review stellen dat er geen bewijs van goede kwaliteit bestaat die het gebruik van *therapeutic touch* ondersteunt [Garrett 2021]. De pseudowetenschappelijk beweging van *Therapeutic Touch (TT)* of *Non-Contact Therapeutic Touch (NCTT)* is afkomstig uit de theosofie en is vooral geland binnen een deel van de verpleegkundige beroepsgroep in de Verenigde Staten en in geringe mate in Nederland. Uit de beschrijvingen lijkt het meer op een niet pathofysiologisch of psychologisch onderbouwde interventie als adjuvans (versterkend effect) van een spirituele benadering. TT is een ritueel gebaseerd op de onbewezen stelling van door de mens gegenereerde bio-energetische velden. Wij denken dan ook niet dat het verstandig is om deze behandeling te adviseren, al staat het behandelaars vrij om deze techniek toe te passen.

Effecten van troostende aanraking. In de palliatieve fase worden mensen geconfronteerd met verschillende soorten verlies en anticipatoire rouw. Troost (emotionele support) kan gevonden worden in eigen activiteiten en/of in de aanwezigheid en gedrag van anderen, vertrouwde personen en professionals. Een van de reacties van de omgeving en van professionals kan troostgedrag zijn, o.a. non-verbaal gedrag dat lichamelijke aanraking met zich mee kan brengen, ook bij professionals. Dit is een zeer basale reactie waarvan men zich niet altijd bewust is.

Dit wordt ook gemeld door personeel (vaak paramedisch personeel) dat intensief bij de palliatieve fase betrokken kan zijn

(verpleging en verzorging, fysiotherapie).

Troostend gedrag is een psychobiologisch fenomeen dat niet alleen bij de mens [De Keijzer 2019] en primaten [de Waal 2015, 2020] voorkomt, maar dat ook is beschreven bij andere diersoorten, olifanten, vogels e.a. Troostgedrag lijkt gedreven te worden door empathie. Bij de mens uit zich dit vaak in sociaal aanrakingsgedrag zoals hand vasthouden, over de bol aaien, arm om de schouder, holding, een knuffel geven etc.

Men is zich tijdens de COVID-periode explicieter bewust geworden van het belang hiervan. Door de COVID-maatregelen zijn veel mensen in institutionele situaties alleen en eenzaam gestorven.

Aanrakingsgedrag kan als onwenselijk worden beschouwd in het kader van sommige beroepscoodes. De effecten van aanraking zijn waarschijnlijk mede daardoor weinig onderwerp geweest van onderzoek.

Buiten de palliatieve geneeskundige zorg zijn er aanwijzingen over de psychobiologie van de kalmerende effecten, over “*touch als safety signal*”, over de rol van aanraking bij bonding, communicatie en *reinforcement*, en over neurale en humorale factoren die ten grondslag liggen aan het stress-reducerend effect van lichamelijke aanraking [Eckstein 2020]. Alhoewel er geen literatuur is gevonden over het effect van aanraking of slaapkwaliteit bij patiënten in de palliatieve fase, is het aannemelijk dat het stress-reducerend effect van aanraking hier een gunstig effect op kan hebben. Dit wordt ook bevestigd door ervaringen uit de praktijk.

Er is geen literatuur gevonden over CGT-I bij patiënten in de palliatieve fase. Wat duidelijk is, is dat CGT-I een multicomponent interventie is die bestaat uit slaaprestrictie, stimuluscontrole, slaaphygiëne, ontspanningsoefeningen plus een cognitieve strategie die bestaat uit het uitdagen van dysfunctionele gedachten en psychoeducatie. Onderdelen van deze multicomponent interventie zijn ook apart wetenschappelijk onderzocht. Op basis van een zeer recente en zeer uitgebreide review [Edinger 2021/1] kiest de American Academy of Sleep Medicine voor de volgende aanbevelingen [Edinger 2021/2]:

- Het gebruik van multicomponent CGT-I wordt sterk aanbevolen.
- Elementen van deze interventie (stimuluscontrole, slaaprestrictie en ontspanningsoefeningen) kunnen als enkelvoudige behandeling worden aanbevolen.
- Het element slaaphygiëne kan niet als enkelvoudige behandeling worden aanbevolen.

Onze conclusie is dus dat je in de laatste drie levensmaanden de keuze hebt om elementen uit de CGT-I toe te passen bij de patiënt met slaapklachten; je kunt dus met de patiënt overleggen wat het meest geschikte element lijkt en je kunt een volgend element gebruiken als het eerst gebruikte niet helpt. De elementen van CGT-I kunnen, na scholing hierin, goed worden toegepast door de POH-GGZ [van der Zweerde 2020]. Naast de losse elementen stimuluscontrole, slaaprestrictie en ontspanningsoefeningen die in de review van Edinger [2021/2] worden aanbevolen, vinden wij het onderdeel slaaphygiëne ook belangrijk om aan te bieden aan de patiënt (zie ook de module Behandeling van oorzakelijke en beïnvloedende factoren). Wij vinden volledige CGT-I in deze laatste drie maanden slechts bij uitzondering geschikt.

Daarnaast is er een richtlijn van de V&VN gebaseerd op indirect bewijs [Simon 2020]. In de [richtlijn Zorg voor gezonde slaap en zorg bij slaapproblemen](#) van de V&VN [2021] is literatuuronderzoek uitgevoerd naar de effectiviteit van CGT-I. De uitkomsten laten zien dat face-to-face CGT-I effectief is in het verbeteren van slaap gerelateerde uitkomsten bij volwassenen met insomnia, dat groeps-CGT-I waarschijnlijk ook effectief is en online CGT-I waarschijnlijk ook, maar minder dan face-to-face CGT-I. Mogelijk is CGT-I ook effectief bij volwassenen die slaapproblemen hebben door PTSS, kanker en chronische pijn, en mogelijk is deze ook als verkorte versie effectief [V&VN 2021]. CGT-I duurt gewoonlijk tussen de vier en acht sessies, en duurt ongeveer 10 weken. Internetversies zijn er met een duur van 2 tot 9 weken [V&VN 2021].

Voor ontspanningsoefeningen is in de search één gerandomiseerde studie gevonden (n = 18) [Ducloux 2013]. Deze is echter geëxcludeerd, omdat het aantal personen per studie arm kleiner dan 10 personen was. Tijdens de studie was er veel uitval. De resultaten van deze studie benadrukken de moeilijkheid om patiënten met geavanceerde kanker te includeren in een gerandomiseerde studie met een vertraagde interventie groep.

Geestelijke verzorging/begeleiding

Het uitsluitend hanteren van wetenschappelijke evidentie voor wat te doen aan het bed van een patiënt in zijn laatste levensfase doet onvoldoende recht aan morele en existentiële aspecten van menselijk lijden. Wij schieten als zorgverleners te kort als wij alleen doen wat volgens de evidentie moet en niet moet. Daarbij komt dat lang niet alle aspecten van zorgverlening volgens de moderne modellen zoals RCT's onderzocht kunnen worden. Vaak gaat het in de zorg om unieke situaties waarin zorgverleners werkenderwijs en samen met de patiënt moeten kiezen welke kant ze opgaan. Veel kan niet met protocollen opgelost worden. Dat is ook dagelijkse gang van zaken in zorgverlening. Zo blijkt het behandelbeleid van huisartsen aan het sterfbed in de praktijk ook minder te berusten op logische afleidingen dan op een hele reeks van (bijvoorbeeld morele en existentiële) afwegingen, zonder dat

zij lichtzinnig zijn over de eisen van medisch handelen [Timmerman 2016].

Het is van belang een soort omvattend kader te hebben van waaruit zorgverleners kunnen werken. Een basis hiervoor biedt de presentietheorie zoals ontwikkeld door Baart [Baart 2007]. Het gaat erom dat, behalve zinvol gebruikmaken van richtlijnen en hulpmiddelen, aandachtige, menslievende zorg geboden wordt. Kenmerkend is er-zijn voor de ander, om een goede relatie, om zorg om waardigheid en herkennen, om wederzijdsheid [Baart 2007]. Presentie is aansluiten bij de ander, aanwezig zijn in de leefwereld van de zorgvrager, nabijheid en werken aan een betekenisvolle relatie, zich aan de regels van het vak houden maar ook nog wat kunnen als de regels niet meer opgaan. Presentie moet niet voorbehouden zijn aan geestelijk verzorgers, hoewel de benadering is ontwikkeld in de pastorale zorg: alle zorgverleners zouden vanuit die denkwijze moeten werken. Al moet hierbij aangetekend worden dat presentie voor een verpleegkundige een andere inhoud heeft dan voor een apotheker. De eerste zal ook lieflijk aanwezig zijn, terwijl van de tweede meer op afstand betrokkenheid gevraagd wordt. De presentietheorie sluit ook goed aan bij het uitgangspunt dat persoonlijke beschikbaarheid en betrokkenheid van de huisarts belangrijke kenmerken zijn van goede palliatieve zorg.

Om het toe te spitsen op slaapproblemen in de laatste levensfase: slaapproblemen kunnen worden veroorzaakt door existentieel lijden, lijden aan het bestaan. Om dit lijden op te sporen, is een benadering op spiritueel, existentieel vlak nodig. Het kan nodig zijn – of de patiënt wil dit graag – dat een geestelijk verzorger dit op zich neemt, maar feitelijk zouden zorgverleners die aan het bed van de patiënt staan ook in staat moeten zijn hierover een gesprek aan te gaan. Dat dit kan, bleek uit onderzoek [van de Geer, 2017]. De studie liet zien dat training van artsen en verpleegkundigen op het gebied van spirituele en existentiële vragen tot een afname van slaapproblemen leidde. Aandacht voor spirituele en existentiële factoren is aanbevolen.

Waken: naast een reflecterend gesprek kan ook ‘gewone’ aanwezigheid, vaak als waken benoemd, het lijden verzachten. In de [folder over de stervensfase](#) van IKNL wordt waken als erkend onderdeel van de stervensfase beschreven voor de nabestaanden. Zie ook de [richtlijn Zorg in de stervensfase](#) [IKNL 2010] en de [praatkaart ‘Wat gebeurt er als iemand doodgaat’](#) van Pharos. Er is ook een duidelijk positief effect voelbaar bij degene bij wie gewaakt wordt, al is dat nog niet wetenschappelijk beschreven. De manier waarop gewaakt wordt, verschilt per individu: waar de ene mens meer baat lijkt te hebben aan een tastbare fysieke manier, bijvoorbeeld hand vasthouden, strelen, in de arm nemen, zachtjes praten en geruststellen, lijkt een ander zich meer fijn te voelen bij stilte en liefdevolle afstand. Een ander valt in slaap bij muziek. Iemand anders houdt het juist uit de slaap. De een heeft baat bij een ritueel, de ander ervaart dit als te druk.

Evalueren begeleiding/behandeling

Evalueer de behandeling gaande weg. Het volgende contactmoment met de patiënt is hiervoor bijvoorbeeld geschikt. Bedenk dat het succes niet binnen een week te verwachten valt. Indien psychosociale behandelingen niet of niet voldoende effectief zijn, overweeg dan medicatie (zie module Medicamenteuze interventies).

Handige websites

- <https://palliaweb.nl/publicaties/existentieel-lijden-en-palliatieve-sedatie-mag-dat>
- <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/stervensfase/beleid/waken>
- <https://palliaweb.nl/publicaties/spirituele-zorg-tijdens-palliatieve-zorg-is-breder>
- [Zingeving en spiritualiteit in de palliatieve fase - Richtlijnen Palliatieve zorg \(palliaweb.nl\)](#)

Referenties

Baart A. Presentie en palliatieve zorg. Sociale Interventie 2007;16:13-25.

Benedetti F. Placebo and the new physiology of the doctor-patient relationship. Physio Rev 2013;93:1207-1246.

Ducloux, D., Guisado, H., & Pautex, S. Promoting sleep for hospitalized patients with advanced cancer with relaxation therapy: experience of a randomized study. Am J Hosp Palliat Care 2013;30: 536–540. <https://doi.org/10.1177/1049909112459367>

Eckstein M, Mamaev I, Ditzen B, Sailer U. Calming effects of touch in human, animal, and robotic interaction - scientific state-of-the-art and technical advances. Front Psychiatry. 2020 Nov 4;11:555058. doi: 10.3389/fpsy.2020.555058.

Edinger JD (1), Arnedt JT, Bertisch SM, Carney CE, Harrington JJ, Lichstein KI et al. Behavioral and psychological treatments for chronic insomnia disorder in adults: an American Academy of Sleep Medicine systematic review, meta-analysis and GRADE assessment. *J Clin Sleep Med* 2021;17:263-298.

Edinger JD (2), Arnedt JT, Bertisch SM, Carney CE, Harrington JJ, Lichstein KI et al. Behavioral and psychological treatments for chronic insomnia disorder in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med* 2021;17:255-262

Evers AWM, Colloca L, Blease C, Annoni M, Atlas LY, Benedetti F et al. Implications for placebo and nocebo effects for clinical practice: expert consensus. *Psychother Psychosom* 2018;87:204-210.

Garrett B, Riou M. A rapid evidence assessment of recent therapeutic touch research. *Nursing Open* 2021;1-13. Doi: 10.1002/nop.2.841

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Richtlijn Zorg in de stervensfase. 2010. Beschikbaar op <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/stervensfase>. Geraadpleegd 15-10-2022.

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Handreiking Complementaire zorg voor volwassenen. 2023. [Internet]. Beschikbaar op <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/complementaire-zorg>. Geraadpleegd 15-06-2023.

Kawabata N, Hata A, Aoki T. Effect of aromatherapy massage on quality of sleep in the palliative care ward: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 2020;59:1165–1171.

Lau CH, Wu X, Chung VC, Liu X, Hui EP, Cramer H et al. Acupuncture and related therapies for symptom management in palliative cancer care: systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e2901. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002901>

Li H, Wong CL, Jin X, Chen J, Chong YY, Bai Y. Effects of Acceptance and Commitment Therapy on health-related outcomes for patients with advanced cancer: A systematic review. *Int J Nurs Stud* 2021;115:103876. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.103876>

Montgomery GH, Sucala M, Baum T, Schnur JB. [2017]. Hypnosis for symptom control in cancer patients at the end-of-life: a systematic review. *Int J Clin Exp Hypn* 2017;65:296–307. <https://doi.org/10.1080/00207144.2017.1314728>

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen versie 3.0. juli 2014. [Internet]. Beschikbaar op: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/slaapproblemen-en-slaapmiddelen>. [Geraadpleegd 1 juni 2022].

Nzwalo I, Aboim MA, Marreiros A. Systematic review of the prevalence, predictors, and treatment of insomnia in palliative care. *Am J Hospice Pall Care* 2020;37:957-969

Simon S, Pralong A, Radbruch L, Bausewein C, Voltz R. The palliative care of patients with incurable cancer. *Dtsch Arztebl Int* 2020;116:108-115. <https://doi.org/10.328/artztebl.2020.0108>

Soden K, Vincent K, Craske S, Lucas C, Ashley S. A randomized controlled trial of aromatherapy massage in a hospice setting. *Palliat Med* 2004;8:87-92

Tang WR, Chen WJ, Yu CT, Chang YC, Chen CM, Wang CH, Yang SH. Effects of acupressure on fatigue of lung cancer patients undergoing chemotherapy: An experimental pilot study. *Complement Ther Med* 2014;22:581–591. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2014.05.006>

Timmerman G, Baart A. Samenvatting onderzoeksrapport ‘Ongeregeld goed: de huisarts aan het ziek- en sterfbed van de eigen patient’. <https://doi.org/10.131/RG.2.2.25094.37448>.

Ünal Aslan KS, Çetinkaya F. The effects of therapeutic touch on spiritual care and sleep quality in patients receiving palliative care. *Perspect Psychiatric Care*, 2022;58:374-382. <https://doi.org/10.1111/ppc.12801>

V&VN. Richtlijn Zorg voor gezonde slaap en zorg bij slaapproblemen 2021 [internet]. Beschikbaar op: <https://www.venvn.nl/richtlijnen/alle-richtlijnen/richtlijn-zorg-voor-gezonde-slaap-en-zorg-bij-slaapproblemen/> [Geopend 18-1-2023].

Van de Geer J, Groot M, Andela R, Leget C, Prins J, Vissers K et al. Training hospital staff on spiritual care in palliative care influences patient-reported outcomes: Results of a quasi-experimental study. *Palliat Med* 2017;31:743-753.

Van der Zweerde T, Lancee J, Slottje P, Bosmans JE, van Straten A. Nurse-guided, internet-delivered cognitive behavioral therapy for insomnia in general practice: results from a pragmatic randomized clinical trial. *Psychother Psychosom* 2020;89:174-184.

Vira P, Samuel SR, Amaravadi SK, Saxena PP, Rai Pv S, Kurian JR, Gururaj R. Role of physiotherapy in hospice care of patients with advanced cancer : a systematic review. *Am J Hosp Palliat Care* 2021;38:503–511. <https://doi.org/10.1177/1049909120951163>

Waal de F, Een tijd voor empathie: wat de natuur ons leert over een betere samenleving. Amsterdam: Olympus; 2015.

Waal de F, Mama's Laatste Omhelzing. Amsterdam: Uitgeverij Atlas Contact, 2020.

Wampold BE, Imel ZE. The great psychotherapy debate. Taylor & Francis Group: New York, 2015.

Yıldırım D, Kocatepe V, Can G, Sulu E, Akış H, Şahin G, Aktay E. The effect of lavender oil on sleep quality and vital signs in palliative care: a randomized clinical trial. *Complement Med Res* 2020;27:328-335.

Yu X, Lim CED, Cheng NCL. A systematic review and meta-analysis of acupuncture and related therapies for palliative cancer care. *Focus Alternative Complement Ther* 2016;21:97-98. <https://doi.org/10.1111/ftc.12251>.

Zeng YS, Wang C, Ward KE, Hume AL. Complementary and alternative medicine in hospice and palliative care: a systematic review. *J Pain Symptom Manage* 2018;56:781-794. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2018.07.016>.

Medicamenteuze interventies

Vastgesteld: 26-09-2023 Regiehouder: NHG

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Hoe kan medicamenteuze behandeling worden ingezet ter behandeling van patiënten met slaapproblemen in de laatste drie levensmaanden?

Methode: evidence-based

Aanbevelingen

- Behandel, indien mogelijk, de oorzaak van de slaapproblemen voordat slaapmedicatie wordt voorgeschreven.
- Overweeg bij slaapproblemen bij patiënten in de palliatieve fase met levensverwachting korter dan drie maanden medicamenteuze behandeling, wanneer psychosociale behandelingen niet of niet voldoende effectief zijn, met één van de volgende benzodiazepines met een middellange werkingsduur:
 - temazepam 10 mg, eventueel te verhogen naar 20 mg
 - lormetazepam 0,5 mg, eventueel te verhogen tot 2 mg
 - lorazepam 1 mg eventueel te verhogen naar 2 mg (bij combinatie slaapproblemen en angst)
- Overweeg als tweede keus, wanneer bovengenoemde middelen niet werken, een ander benzodiazepine of een ‘Z-middel’:
 - midazolam 3,75-15 mg
 - zolpidem 5-10 mg
 - zopiclon 7,5 mg
- Houd rekening met de mogelijke bijwerkingen van benzodiazepines, zoals valrisico, cognitieve problemen, sufheid en afvlakking van emoties. Bij benzodiazepines met een korte werkingsduur is er een vergroot risico op reboundeffect, dus slapeloosheid na staken.
- Houd bij de keuze van de dosering rekening met al bestaand gebruik van benzodiazepines of Z-middelen, mogelijk is dan een hogere dosering nodig.
- Wees terughoudend met het voorschrijven van mirtazapine en amitriptyline als slaapmedicatie. Overweeg mirtazapine 3,75-15 mg of amitriptyline 10-25 mg als derde keus alleen als de eerste en tweede keus middelen niet of niet voldoende effectief zijn of als er contra-indicaties zijn voor benzodiazepines of Z-middelen. In dit geval heeft mirtazapine de voorkeur indien er ook sprake is van angst en/of depressieve klachten en amitriptyline indien er ook sprake is van neuropathische pijn. Neem hierbij [de regels voor off-label voorschrijven](#) zoals geformuleerd door het Zorginstituut Nederland in acht. Wees alert op de bijwerkingen, m.n. droge mond, hoofdpijn, duizeligheid en verwardheid en bij amitriptyline daarnaast ook ritmestoornissen, obstipatie en urineretentie.
- Overweeg om bij een patiënt met slikproblemen midazolam 2,5-5 mg of lorazepam 1 of 2 mg subcutaan voor te schrijven. Eventueel lorazepam 1 of 2 mg sublinguaal. Een andere mogelijkheid is midazolam 2,5-10 mg oromucosaal.
- Temazepam rectaal of midazolam neusspray worden afgeraden.
- Overweeg, wanneer bovenstaande middelen niet of niet voldoende snel effectief zijn, midazolam in een subcutane pomp alleen gedurende de nacht toe te dienen. Start 5 mg per 8 uur gedurende de nacht, maximaal 10 mg per 8 uur gedurende de nacht.
- Evalueer het effect van de ingezette behandeling of wijziging van behandeling bij het volgende contactmoment.
- Houd er rekening mee dat niet alle in de richtlijn genoemde middelen door de zorgverzekeraar vergoed worden. Informeer bij zorgverzekeraar van de patiënt naar vergoeding in de palliatieve fase.

Literatuurbespreking

Onderzoeksvraag

Wat is het effect van medicamenteuze interventies op het verminderen van slaapproblemen bij patiënten in de palliatieve fase?

Tabel 1. PICO (review protocol is opgenomen in [bijlage Zoekverantwoording](#)).

P	Patiënten in de palliatieve fase (1 jaar voor sterfte), ≥ 18 jaar met als klacht slecht slapen (insomnia).
I	Medicamenteuze behandeling met benzodiazepine-agonisten, melatonine, antipsychotica, antidepressiva, valeriaan, intermitterende sedatie, CBD-olie.
C	Placebo, gebruikelijke zorg, andere interventie (medicamenteus of niet medicamenteus).
O	Kritisch: Verbeterde slaapkwaliteit volgens de patiënt (ENG: Subjective sleep quality; bijwerkingen (nadruk geheugenverlies). Belangrijk: Sleep efficiency, insomnia severity, Secondary outcomes of sleep onset latency (SOL), wake after sleep onset (WASO), number of nocturnal awakenings (NA), total sleep time (TST), total time in bed (TIB).

Selectie van studies met focus op palliatieve fase

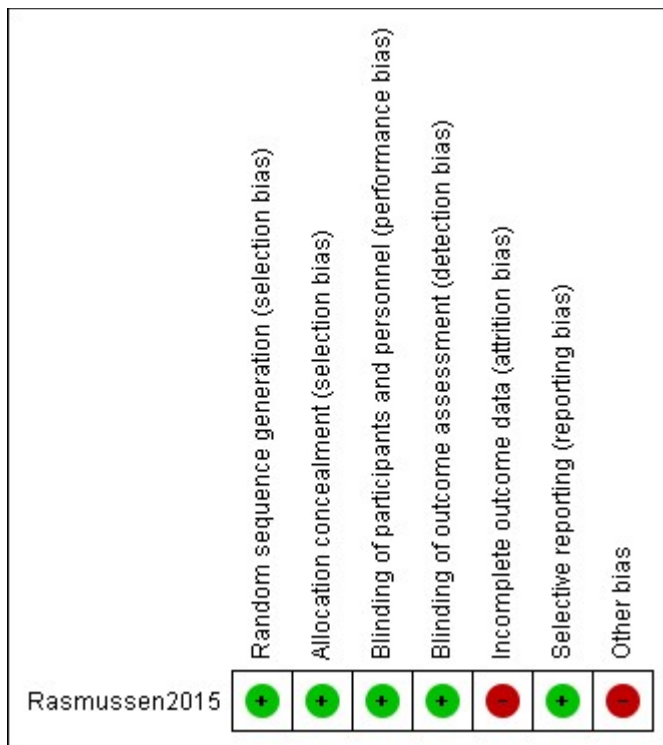
Op 23 mei 2022 is er een search uitgevoerd in de PsychInfo, Medline, Embase en Cinahl databanken. De specifieke searchtermen zijn in bijlage Zoekverantwoording in het reviewprotocol opgenomen. Er is specifiek gekeken naar systematische reviews, meta-analyses en RCT's. Na beoordeling op titel en abstract bleven zeven referenties over voor de selectie op basis van de volledige teksten [Simon 2020, Rasmussen 2015, Nzwalo 2020, Zaporowska-Stachowiak 2019, Davis 2021, Tiriyaki 2017 en Hirst 2013]. Na het beoordelen van de volledige tekst is er één RCT [Rasmussen 2015] geïnccludeerd. Redenen van exclusie waren het niet voldoen aan de PICO en het intrekken van de review door de auteurs. Op 5 juni 2022 is er een aanvullende search uitgevoerd in de PsychInfo, Medline en Embase databanken. De specifieke searchtermen zijn in bijlage Zoekverantwoording opgenomen. De search leverde 466 referenties op. Na ontdubbelen en verouderde reviews verwijderd te hebben bleven er 226 referenties over. Na beoordeling op titel en abstract bleef één referentie over voor de selectie op basis van de volledige teksten. Dit artikel [Mücke 2018] is meegenomen in de resultaten.

Resultaten voor palliatieve fase

Beschrijving Rasmussen [2015]

Rasmussen en collega's hebben in 2015 een RCT uitgevoerd waarin ze het effect van melatonine op fysieke moeheid en andere symptomen hebben onderzocht bij patiënten met gevorderde kanker en slaapproblemen die palliatieve zorg ontvingen. De participanten hadden histologisch vastgestelde stadium IV kanker (volgens TNM-classificatie) en rapporteerden een significant gevoel van moe zijn op de European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 15 Palliative Version (EORTC QLQ-C15-PAL). De studie was ingedeeld in twee fases: fase 1 had een prospectief, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd en cross-over design. Fase 2 daarentegen was een prospectieve open-label studie, wat verder niet besproken zal worden. Tijdens de eerste fase kregen patiënten een week lang orale melatonine (20 mg) of een placebo een uur voor het slapen toegediend, waarna een cross-over plaatsvond van een week. De uitkomsten zijn gemeten met de Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20) en de EORTC QLQ-C15-PAL. Fysieke moeheid was de primaire uitkomst en als secundaire uitkomst is o.a. insomnia gemeten. In totaal zijn 72 patiënten willekeurig ingedeeld in arm 1 ($n = 34$) of arm 2 ($n = 38$). De gemiddelde leeftijd van was 64 jaar (arm 1) en 60 jaar (arm 2), en het percentage vrouw was 62% in arm 1 en 70% in arm 2. Uiteindelijk hebben 44 participanten fase 1 volledig afgerond (oftewel: minimaal vijf capsules geconsumeerd elke week en de vragenlijsten op de juiste dagen ingevuld). Er zijn geen aparte data gerapporteerd van voor de cross-over, alleen data van voor en na de cross-over samengenomen. In Figuur 1 is de risk of bias beoordeling weergegeven van de studie. Er zijn geen significante verschillen gevonden tussen de melatonine en placebo voor onder andere de secundaire uitkomst insomnia. De auteurs verklaarden de verslechtering in gemeten symptomen voor en na behandeling door de kritieke toestand van de palliatieve participanten. Zie tabel 2 voor een overzicht van de resultaten van de vergelijking tussen melatonine en placebo en het effect ervan op insomnia. In Figuur 2 is de forest plot van de data weergegeven.

Figuur 1. Risk of Bias van Rasmussen [2015]



Tabel 2. Effect van melatonine vs. placebo op insomnia bij palliatieve kankerpatiënten

Figuur 2. Forest plot van resultaten Rasmussen [2015]

Beschrijving Mücke [2018]

In 2018 is een systematische review uitgevoerd door Mücke en collega's naar het gebruik van cannabinoïden in de palliatieve zorg. Er zijn in totaal negen RCT's geïnccludeerd met 1561 participanten, gediagnosticeerd met gevorderde of in de eindfase van een medische ziekte (bijv. kanker, dementie, HIV/AIDS).

De interventies van de geïnccludeerde RCT's bestonden uit toediening van natuurlijke of synthetische cannabinoïden, vergeleken met een actieve controle of placebo. Verschillende uitkomstmaten zijn onderzocht, waaronder de kwaliteit van slaap. Twee studies met 203 kankerpatiënten rapporteerden over deze uitkomstmaat, gemeten met de *Numerical Rating Scale* en de *Side Effect Survey*. De geïnccludeerde participanten in deze studies hadden een levensverwachting van minder dan twee tot drie maanden, met een leeftijd variërend van 39-43 jaar. Uit de resultaten bleek dat cannabinoïden niet effectiever waren dan placebo in het bevorderen van slaapkwaliteit (SMD= -0.09; 95% BI: -0.62, 0.43; I² = 63%). In onderstaande tabel is een overzicht van dit resultaat weergegeven met de bijbehorende kwaliteit van het bewijs.

Tabel 3. De effectiviteit van cannabinoïden vergeleken met placebo bij palliatieve kankerpatiënten

Conclusies

□OOO ZEER LAAG	Het bewijs is zeer onzeker over het effect van melatonine vergeleken met placebo op insomnia bij patiënten met kanker in de palliatieve fase. [Rasmussen 2015]
□OOO ZEER LAAG	Het bewijs is onzeker over het effect van cannabinoïden vergeleken met placebo op slaapkwaliteit bij volwassen patiënten met kanker in de palliatieve zorg. [Mücke 2018]
GEEN EVIDENTIE	Er kan geen uitspraak worden gedaan op basis van gerandomiseerde studies over het effect van medicamenteuze behandeling met benzodiazepine-agonisten, antipsychotica, antidepressiva, valeriaan en intermitterende sedatie bij patiënten in de palliatieve fase.

Overwegingen

Kwaliteit van het bewijs

De kwaliteit van het bewijs was zeer laag voor zowel het effect van melatonine op insomnia als het effect van cannabinoïden op slaapkwaliteit bij palliatieve kankerpatiënten. De redenen van deze zeer lage kwaliteit waren een ernstige onnauwkeurige effectschatting, kans op vertekening door gebreken in de onderzoeksopzet en bij cannabinoïden ook nog inconsistentie van de uitkomsten.

Balans tussen gewenste en ongewenste effecten

Behandeling met zowel melatonine als cannabinoïden lijkt geen effect te hebben op slaapproblemen bij patiënten (≥ 18 jaar) in de palliatieve fase. Over de effectiviteit van andere medicamenteuze interventies voor insomnia (benzodiazepine-agonisten, antipsychotica, antidepressiva, valeriaan en intermitterende sedatie) in de palliatieve fase is op dit moment niets bekend vanuit gecontroleerde gerandomiseerde studies.

Inleiding

Bij slaapproblemen in de palliatieve fase bij patiënten met een levensverwachting korter dan 3 maanden is de eerste stap om, indien mogelijk, de oorzaak van de slaapproblemen te behandelen (zie [module Behandeling oorzakelijke en beïnvloedende factoren](#)) en het aanbieden van een psychosociale behandeling (zie [module Psychosociale en complementaire interventies](#)). Indien dat niet of niet voldoende effectief is, dan is medicatie te overwegen.

Er is opvallend weinig literatuur over slaapproblemen in de palliatieve fase en het literatuuronderzoek levert geen evidentie op voor medicamenteuze behandeling van slaapproblemen in de palliatieve fase. Echter, in de klinische praktijk wordt regelmatig medicatie voorgeschreven aan patiënten in de palliatieve fase met slaapproblemen, vooral benzodiazepines en de ‘Z-middelen’: zopiclon en zolpidem. Deze hebben een andere chemische structuur en zijn strikt genomen geen benzodiazepines, maar omdat het hypnotisch effect via de benzodiazepine-receptoren bereikt wordt, zijn het wel benzodiazepine-agonisten. Gezien het ontbreken van evidentie op basis van het literatuuronderzoek heeft de werkgroep naar aanvullende literatuur over slaapmedicatie in de algemene bevolking gezocht. Daarnaast heeft de werkgroep een korte enquête gehouden onder huisartsen, medisch specialisten, apothekers, verpleegkundig specialisten en verpleegkundigen, allen met ervaring in de palliatieve zorg, om inzicht te krijgen welke medicatie voorgeschreven wordt in de praktijk en wat de ervaring is met de effectiviteit.

Het gebruik van slaapmedicatie, met name het gebruik van benzodiazepines en Z-middelen, is geassocieerd met veiligheidsrisico's, vooral vallen en negatieve effecten op het cognitief functioneren, zoals vermindering van concentratie, geheugen, taalvaardigheid, verwerkingssnelheid,

visuospatieële functies en probleemoplossingsvaardigheden [Seldenrijk 2017, Stranks 2014]. Bij gebruik gedurende een langere periode kan gewenning met als gevolg een verminderde effectiviteit bij gelijkblijvende doses en verslaving optreden [Ashton 2005]. Hoewel verslaving in de palliatieve levensfase geen reden is om deze middelen niet voor te schrijven, blijft aandacht nodig voor de veiligheidsrisico's, zoals het valgevaar en cognitieve problemen. Het afvlakken van emoties en sufheid overdag door benzodiazepine-agonisten kunnen in de laatste levensfase ook als ongewenst worden ervaren.

Bij het voorschrijven van slaapmedicatie is het van belang rekening te houden met reeds bestaand of eerder gebruik van benzodiazepines of Z-middelen waardoor gewenning is opgetreden. Het is mogelijk dat een hogere dosering nodig is.

Aanvullende literatuur

In een recente systematische review van de farmacologische behandeling van insomnia in de algemene bevolking in de Lancet [De Crescenzo 2022] werden 170 onderzoeken geïnccludeerd met 36 interventies en 47.950 deelnemers, en 154 RCT's met 30 interventies en 44.089 deelnemers. Bij de acute behandeling van slaapproblemen waren de benzodiazepines en de Z-middelen (zolpidem en zopiclon) effectiever dan placebo (Standardized Mean Difference 0.36-0.83). De benzodiazepines werden ingedeeld in kortwerkend (< 6 uur, o.a. midazolam), middellang werkend (6-24 uur, o.a. temazepam, lormetazepam en lorazepam) en

langwerkend (> 24 uur, o.a. nitrazepam en flurazepam). Voor de behandeling op korte termijn bleken benzodiazepinen met middellange halfwaardetijden beter getolereerd te worden dan kortwerkende en langwerkende middelen. Melatonine-agonisten lieten geen toegevoegde waarde lieten zien t.o.v. placebo.

In de [European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia](#) worden benzodiazepines en benzodiazepine-agonisten ('Z-middelen') op basis van bewijs van goede kwaliteit aanbevolen voor kortdurend gebruik als cognitieve therapie niet effectief is of niet beschikbaar [Riemann 2017].

In de [NHG-standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen](#) wordt geadviseerd alleen slaapmiddelen voor te schrijven, zoals temazepam of zolpidem in de zo laag mogelijke dosering: temazepam 10 tot 20 mg (ouderen 10 mg), zolpidem 10 mg (ouderen 5 mg) [NHG 2014].

Samenvatting en beschouwing

Er is geen evidentie voor medicamenteuze behandeling van slaapproblemen in de laatste drie maanden van de palliatieve fase. Uit de studies naar behandeling van slaapproblemen in de algemene bevolking kan geconcludeerd worden dat benzodiazepines en benzodiazepine-agonisten de voorkeur hebben. Op basis van de theorie over werkingsduur, de combinatie van halfwaardetijd en T_{max} zou verwacht worden dat kortwerkende benzodiazepines effectiever zijn (zie tabel 1). Echter, uit de meta-analyse van De Crescenzo [2022] blijkt dat benzodiazepines met een middellange werkingsduur beter getolereerd worden. Dit kan mogelijk verklaard worden vanwege de verhoogde kans op reboundeffect bij korte werkingsduur. Temazepam heeft dus de voorkeur, omdat de werking snel intreedt (korte T_{max}) en omdat het voldoende lang werkt (middellange werkingsduur). De werking treedt snel in omdat de capsule met vloeistof gevuld is waarin de temazepam is opgelost. Gewenning (rebound effect) treedt minder snel op vanwege de middellange werkingsduur (middellange halfwaardetijd).

Tabel 1. Eigenschappen van slaapmiddelen

Middel	T_{max} (uur)	$T_{1/2}$ (uur)	Indicatie volgens farmacotherapeutisch kompas
temazepam	0,8	7-11	Kortdurende behandeling van ernstige slaapproblemen, die het normale functioneren verstoren of waaronder ernstig geleden wordt.
lorazepam	2	10-12	Kortdurende behandeling van ernstige slaapproblemen, die het normale functioneren verstoren of waaronder ernstig geleden wordt.
lorazepam	Oraal: 1-6 Oromucosaal: 1 Subcutaan: 3,6	12-16	Kortdurende symptomatische behandeling van pathologische angst, spanning Kortdurende symptomatische behandeling van een slaapprobleem die ernstig is, invaliderend is of ernstig lijden veroorzaakt.
midazolam	Oraal (tablet en drank): 0,5-1,5 Oromucosaal: 0,5 Subcutaan: 0,5	1,5-2,5	Kortdurende behandeling van ernstige slaapproblemen, die het normale functioneren verstoren of waaronder ernstig geleden wordt.

zopiclon	0,75-2	5 (bij ouderen 7)	Kortdurende behandeling van ernstige slaapstoornis bij volwassenen, die het normale functioneren verstoort of waaronder ernstig geleden wordt.
zolpidem	0,5-3	2,4 (verlengd bij leverinsufficiëntie)	Kortdurende behandeling van slaapstoornis bij volwassenen, die ernstig is, invaliderend is of ernstig lijden veroorzaakt.

Off-label gebruikte slaapmedicatie

Vanwege het frequent gebruik van off-label medicatie buiten de laatste drie levensmaanden, wordt hieronder de literatuur beschreven die beschikbaar is over de off-label gebruikte middelen quetiapine, mirtazapine, trazodon, amitriptyline, olanzapine en pregabaline. Er is voor enkele slaapbevorderende antidepressiva wel enige ondersteuning van werkzaamheid bij insomnie, maar er is weinig vergelijkend onderzoek [van Veen 2022]. Uit de review in de Lancet bleek dat er over de effectiviteit van quetiapine, mirtazapine, trazodon en de tricyclische antidepressiva nauwelijks bruikbare data waren [De Crescenzo 2022]. In een systematische review werd bewijs van zwakke kwaliteit gevonden voor de effectiviteit van amitriptyline, mirtazapine en pregabaline; voor trazodon en olanzapine bestaat bewijs van goede kwaliteit voor de effectiviteit bij specifieke groepen; voor trazodon bij SSRI-geïnduceerde insomnie en voor olanzapine bij patiënten met een posttraumatische stress-stoornis (PTSS) [Atkin 2018].

Een systematische review uit 2016 vond één RCT uit Thailand, gedaan bij patiënten met insomnie van een polikliniek psychiatrie. Het effect van quetiapine op slaapparameters verschilde niet van placebo [Thompson 2016].

In de [European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia](#) wordt gesteld dat sederende antidepressiva voorgeschreven kunnen worden voor kortdurende behandeling. Het bewijs hiervoor is van matige kwaliteit. Antihistaminica en antipsychotica worden niet aanbevolen, omdat er onvoldoende bewijs is voor de effectiviteit. Pregabaline wordt soms wel gebruikt. In de systematische review van Hong (2021) werd één RCT gevonden waarin pregabaline werd vergeleken met venlafaxine en placebo. De patiënten die pregabaline gebruikten, rapporteerden betere uitkomsten dan de patiënten die placebo gebruikten [Hong 2021, Bolu 2010]. De studie betreft echter geen patiënten in de laatste drie levensmaanden.

In de NHG-standaard wordt geadviseerd het voorschrijven van antidepressiva te beperken tot patiënten die daarvoor een indicatie hebben volgens [NHG-Standaard Depressie](#) en [NHG-Standaard Angst](#) [NHG 2019]. Voor antipsychotica, zoals quetiapine, en sederende antihistaminica is geen plaats bij de behandeling van slapeloosheid; er is onvoldoende bewijs voor de effectiviteit, terwijl bijwerkingen veel voorkomen.

Het Geneesmiddelenbulletin beoordeelde in 2019 aan de hand van zeven gerandomiseerde onderzoeken de werkzaamheid van mirtazapine bij insomnie en kwam tot de conclusie dat er geen reden was dit middel te gebruiken vanwege ontbrekende effectiviteit [Nieuwhof 2019].

In een studie met negentien gezonde volwassen mannen bleek dat zowel mirtazapine 7,5 mg als quetiapine 50 mg de kunstmatig verstoorde slaap aanzienlijk te verbeteren ten opzichte van placebo, maar wel met enige hangover in de ochtend [Karsten 2017]. De onderzoekers concluderen dat hun resultaten het off-label gebruik ondersteunen, maar wijzen er wel op dat de langetermijneffecten niet onderzocht zijn.

In een grote Deense studie onder de algemene bevolking werd aangetoond dat ook een lage dosering quetiapine (< 50 mg) een verhoogd risico veroorzaakt op cardiovasculaire incidenten, zelfs met de dood tot gevolg. Om die reden wordt het gebruik van quetiapine in lage dosering afgeraden als slaapmedicatie [Højlund 2022].

In een grote, door de industrie gesponsorde RCT naar de effectiviteit van esmirtazapine, een isomeer van mirtazapine [Ivgy-May 2020] werd een toename van de slaapduur met ongeveer drie kwartier per nacht gevonden zonder sufheid overdag. Bij langer durend gebruik stopte een derde van de gebruikers vanwege bijwerkingen. Deze RCT is niet te vinden bij de geïnccludeerde of geëxcludeerde studies in de systematische review van De Crescenzo [2022].

Samenvattend: de resultaten van de studies naar off-label slaapmedicatie in de algemene bevolking zijn niet eenduidig: voor amitriptyline, mirtazapine en pregabaline lijkt zwakke evidence en voor quetiapine is matig bewijs dat het niet-significant effectief

is voor de behandeling van primaire insomnia. Van trazodon wordt alleen de effectiviteit als slaapmedicatie bij SSRI-geïnduceerde insomnia beschreven. Voor olanzapine is alleen evidence voor effectiviteit bij de behandeling van insomnia bij patiënten met PTSS. Belangrijk is hierbij te beseffen dat een gebrek aan bewijs voor effectiviteit niet betekent dat het niet werkt, en dat in de praktijk op basis van bekende werkingsmechanismen weloverwogen keuzes voor deze middelen gemaakt kunnen worden [van Veen 2022].

Uitkomsten enquête onder experts in de palliatieve zorg

Een enquête met vragen over slaapmedicatie en de ervaring met de effectiviteit in de palliatieve fase werd gestuurd naar bekende collega's in de palliatieve zorg en verspreid via sociale media, waarbij tevens de vraag werd gesteld de enquête door te sturen naar in de palliatieve zorg werkzame collega's.

66 experts startten met het invullen van de vragenlijst, van wie 44 collega's de vragen over medicatie hebben ingevuld. De volledige enquête en de gegeven antwoorden worden weergegeven in [bijlage Uitkomsten enquête medicatie](#).

Gezien de selecte, kleine groep en de zeer uiteenlopende antwoorden is gedetailleerde statistische analyse niet aan de orde. De resultaten worden hieronder dan ook in grote lijnen samengevat aan de hand van de belangrijkste vragen.

Vraag

Gebruikt u onderstaande medicatie? En zo ja, hoe effectief vindt u het?

- temazepam 10 mg/20 mg
- zolpidem 10 mg
- zopiclon 7,5 mg
- lorazepam 1 mg/2 mg
- oxazepam 10 mg/20 mg
- mirtazapine 7,5 mg/15 mg
- amitriptyline 10 mg/25 mg
- quetiapine 12,5 mg/25 mg/50 mg

Antwoorden

Temazepam 10 mg wordt frequent voorgeschreven, vooral bij lichte slaapproblemen en inslaapproblemen en als standaard medicatie om mee te starten. Als 10 mg onvoldoende is, wordt opgehoogd naar 20 mg. De effectiviteit wordt als wisselend beschreven: het werkt kort, onvoldoende, er moet vaak snel worden opgehoogd en vaak is het ook niet effectief. Als grootste nadelen werden genoemd: vaak dromen of nare gedachten na inname, ook was de patiënt na een paar uur wakker.

Zolpidem en zopiclon worden wisselend effectief genoemd. Deze middelen lijken vooral voorgeschreven te worden bij lichte slaapproblemen en bij ouderen.

Lorazepam 1 en 2 mg worden als meest effectieve middelen genoemd. Een paar respondenten melden dat ze een voorkeur voor dit middel hebben i.v.m. de verschillende toedieningsvormen en wanneer angst een rol speelt. Als nadeel wordt de lange werkingsduur met mogelijke sufheid overdag genoemd.

Oxazepam wordt nauwelijks voorgeschreven als slaapmedicatie, alleen bij angst.

Mirtazapine 7,5 en 15 mg wordt als redelijk effectief beschreven. Sommige zorgverleners schrijven het zelf niet voor, maar continueren het wel als een patiënt het al gebruikt. De antwoorden over de effectiviteit lopen uiteen van: "niet effectief genoeg in de palliatieve zorg" tot "effectief, weinig bijwerkingen" en "werkt goed".

Amitriptyline 10 en 15 mg wordt bij voorkeur gegeven als er sprake is van neuropathische pijn, waarbij de sederende component dan een gunstige bijwerking is; het wordt niet primair als slaapmedicatie voorgeschreven.

Met quetiapine 12,5, 25 en 50 mg hebben de respondenten weinig ervaring als slaapmiddel, ze schrijven het wel voor bij delier. Enkele keren wordt vermeld dat het goed werkt.

Vraag

Welke overige medicatie tegen insomnia (inclusief dosering) gebruikt u bij patiënten in de palliatieve fase en hoe effectief vindt u die?

Antwoorden

Opvalt dat veruit de meeste respondenten aangeven midazolam voor te schrijven, oraal (3,75-15 mg) of subcutaan (variërend van

2,5 mg tot een continue pomp).

Andere middelen die genoemd worden zijn:

- levomepromazine, vooral in de terminale fase
- trazodon 25 of 50 mg wisselend effectief
- melatonine, zeer sporadisch
- olanzapine, indien ook misselijkheid of onrust
- promethazine als toevoeging bij een benzodiazepine

Vraag

Indien een patiënt slikproblemen heeft, welke medicatie + toedieningsvorm gebruikt u dan?

Antwoorden

Vele malen wordt als antwoord gegeven: lorazepam sublinguaal, lorazepam of midazolam subcutaan of temazepam rectaal. Een enkele keer wordt midazolam neusspray genoemd, bij pijn en dyspneu een fentanyl neusspray waarbij het sederende effect gunstig kan zijn. Ook levomepromazine als druppels of subcutaan of olanzapine sublinguaal werden genoemd als antwoord.

Vraag

Patiënten in de laatste levensfase geven - in de door ons gehouden interviews - aan dat ze vooral op bepaalde momenten helder willen zijn. Op welke manier helpt u patiënten hierbij? Bijvoorbeeld in het soort slaapmiddel die u dan geeft (welke?) of door het geven van andere middelen om helder/wakker te zijn (welke?).

Antwoorden

In vrijwel alle antwoorden wordt het voorschrijven van een middel met een korte halfwaardetijd in een niet te hoge dosering genoemd. Daarnaast worden benadrukt: timing van toediening, het bespreken met de patiënt van voor- en nadelen van de middelen en het belang van goed slapen. Bij intermitterende sedatie moet de pomp op tijd uitgezet worden. Enkele respondenten adviseren prednison of dexamethason of methylfenidaat te proberen, zodat de patiënt overdag helder en wakker is.

Vraag

Heeft u nog opmerkingen over deze enquête?

Antwoorden

Een aantal respondenten benadrukt het belang van heel nauwkeurig uitvragen van de oorzaak van slaapproblemen en niet te lichtvaardig slaapmiddelen voorschrijven. Rekening houden met andere klachten kan leiden tot een meer effectieve keuze van medicatie. Bijvoorbeeld: bij een patiënt met neuropathische pijn die slecht slaapt, heeft amitriptyline de voorkeur boven temazepam en bij misselijkheid en/of angst en piekeren heeft lorazepam de voorkeur. Het schema van pijnbestrijding is ook relevant, omdat minder pijn beter slapen tot gevolg kan hebben. Hartfalen kan tot gevolg hebben dat de patiënt niet plat kan liggen; als dit (deels) behandelbaar is, kan dat een gunstig effect hebben op de slaap.

Samenvattend

In de praktijk schrijven zorgverleners regelmatig de benzodiazepines temazepam 10 of 20 mg, zolpidem 10 mg, zopiclon 7,5 mg, lorazepam 1 of 2 mg of midazolam 3,75 -15 mg voor. De effectiviteit hiervan wordt beoordeeld als matig tot zeer effectief. Als nadelen worden genoemd: nare dromen bij temazepam, lange werkingsduur met sufheid overdag van lorazepam en korte werkingsduur van midazolam.

Midazolam subcutaan wordt voorgeschreven in doseringen variërend van 2,5 mg tot een continue pomp.

Met mirtazapine 7,5 of 15 mg worden goede ervaringen beschreven, maar meerdere respondenten schrijven dat ze het zelf niet voorschrijven, maar het wel continueren als de patiënt het al gebruikt.

Voor amitriptyline lijkt alleen plaats te zijn bij slaapproblemen wanneer er ook sprake is van neuropathische pijn. De sederende

werking kan dan de slaap bevorderen.

Met quetiapine als slaapmedicatie is weinig ervaring, wel als middel bij delier. Wel wordt een aantal keren vermeld dat het goed werkt.

Bij slikproblemen worden vooral lorazepam sublinguaal, lorazepam of midazolam subcutaan of temazepam rectaal voorgeschreven.

Om te bewaken dat de patiënt overdag zo helder mogelijk is, worden vooral middelen met een korte halfwaardetijd gekozen en wordt aandacht besteed aan timing en het gesprek met de patiënt waarin het belang van goed slapen en de voor- en nadelen van slaapmedicatie aan de orde komen. Soms schrijven artsen prednison, dexamethason of methylfenidaat overdag voor in aanvulling op slaapmedicatie om sufheid tegen te gaan.

Conclusies uit aanvullende literatuur in de algemene bevolking en de enquête onder experts in de palliatieve zorg en de daaruit voortvloeiende aanbevelingen

- Behandel, indien mogelijk, de oorzaak van de slaapproblemen voordat slaapmedicatie wordt voorgeschreven.
- Overweeg bij slaapproblemen bij patiënten in de palliatieve fase met levensverwachting korter dan drie maanden medicamenteuze behandeling, wanneer psychosociale behandelingen niet of niet voldoende effectief zijn.
- Benzodiazepine-agonisten (benzodiazepines en Z-middelen) zijn effectiever dan placebo en worden in de palliatieve fase regelmatig voorgeschreven. De meest gebruikte middelen en doseringen zijn: temazepam 10 en 20 mg, lormetazepam 1-2 mg, lorazepam 1 en 2 mg, midazolam 3,75-15 mg, zolpidem 5-10 mg en zopiclon 7,5 mg. Opmerking: de tablet midazolam 7,5 mg is deelbaar, maar de deelstreep is niet bedoeld om deze in gelijke dosis te verdelen. Het kan dus zijn dat een patiënt net iets meer of net iets minder binnen krijgt. Uit praktijkervaring blijkt dat ook een lage dosering goed werkt.
- Op basis van deze conclusies en op basis van de studies over slaapmedicatie in de algemene bevolking adviseert de werkgroep om bij slaapproblemen in laatste drie levensmaanden waarbij psychosociale interventies niet of niet voldoende effectief zijn, te starten met de benzodiazepines met een middellange halfwaardetijd: temazepam 10-20 mg, lormetazepam 0,5-2 mg of lorazepam 1-2 mg. Is er een combinatie met angst, dan heeft een lorazepam de voorkeur. Wanneer deze middelen niet of niet snel genoeg effect hebben, kunnen als tweede keus middelen met een korte werkingsduur gegeven worden: midazolam 3,75-15 mg, zolpidem 5-10 mg of zopiclon 7,5 mg. Zie Tabel 1 Eigenschappen van slaapmiddelen voor de $T_{\max}$ en $T_{1/2}$ van deze middelen.

Midazolam kan ook in de vorm in een subcutane pomp in een dosering van 5-10 mg per 8 uur alleen gedurende de nacht toegediend worden wanneer de andere middelen niet voldoende effect hebben. Het is van groot belang om hierbij aan te tekenen dat het niet om intermitterende palliatieve sedatie gaat, want het primaire doel is om de patiënt een goede nachtrust te bieden en deze overdag volledig helder te laten zijn. De indicatie is dus niet bewustzijnsdaling om het lijden te verlichten.

- Bij slikproblemen hebben midazolam 2,5-5 mg of lorazepam 1 of 2 mg subcutaan de voorkeur. Lorazepam 1-2 mg kan ook sublinguaal gegeven worden en midazolam 2,5-10 mg oromucosaal (spuitjes van 0,5, 1, 1,5 en 2 ml met een sterkte van 5mg/ml voor eenmalig gebruik beschikbaar). De werkgroep is van mening dat temazepam rectaal zowel gezien de onbetrouwbare resorptie als de intrusieve wijze van toediening bij een ernstig zieke patiënt niet de voorkeur heeft.
- Mirtazapine 7,5-15 mg en amitriptyline 10-25 mg worden off-label voorgeschreven aan patiënten in de palliatieve fase. In de literatuur naar het effect van deze middelen in de algemene bevolking werd hiervoor bewijs van zwakke kwaliteit gevonden. De werkgroep beveelt aan terughoudend te zijn met het voorschrijven van mirtazapine en amitriptyline als slaapmedicatie en hier alleen voor te kiezen wanneer benzodiazepine-agonisten niet of niet voldoende effectief zijn en/of er contra-indicaties voor zijn. In dit geval heeft mirtazapine de voorkeur wanneer er ook sprake is van angst en/of depressieve klachten en amitriptyline wanneer er ook sprake is van neuropathische pijn. De werkgroep beveelt hierbij aan de regels voor off-label voorschrijven zoals geformuleerd door het Zorginstituut Nederland in acht te nemen regels voor off-label voorschrijven en daarbij uit te gaan van een zo kort mogelijke behandelduur.
- De werkgroep beveelt aan om het effect van de ingezette behandeling of wijziging van de behandeling bij het volgende contactmoment te evalueren.
- Let op, niet alle in de richtlijn genoemde middelen worden door de zorgverzekeraar vergoed. Informeer bij zorgverzekeraar van de patiënt hoe het zit met vergoedingen in de palliatieve fase.

Referenties

- Atkin T, Comai S, Gobbi G. Drugs for Insomnia beyond Benzodiazepines: Pharmacology, Clinical Applications, and Discovery. *Pharmacol Rev.* 2018 Apr;70(2):197-245.
- Ashton H. The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. *Curr Opin Psychiatry.* 2005 May;18(3):249-55.
- Bollu V, Bushmakina AG, Cappelleri JC, Chen C-C, Feltner D, Wittchen H-U. Pregabalin reduces sleep disturbance in patients with generalized anxiety disorder via both direct and indirect mechanisms. *Eur J Psychiatry.* 2010;24:18-27.
- Davis MP, Sanger GJ. The Benefits of Olanzapine in Palliating Symptoms. *Curr Treat Options Oncol.* 2020 Nov 26;22(1):5.
- De Crescenzo F, D'Alò GL, Ostinelli EG, Ciabattini M, Di Franco V, Watanabe N, Kurtulmus A, Tomlinson A, Mitrova Z, Foti F, Del Giovane C, Quesada DJ, Cowen PJ, Barbui C, Amato L, Efthimiou O, Cipriani A. Comparative effects of pharmacological interventions for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet.* 2022 Jul 16;400(10347):170-184.
- Højlund M, Andersen K, Ernst MT, Correll CU, Hallas J. Use of low-dose quetiapine increases the risk of major adverse cardiovascular events: results from a nationwide active comparator-controlled cohort study. *World Psychiatry.* 2022 Oct;21(3):444-451.
- Hirst A, Sloan R. Benzodiazepines and related drugs for insomnia in palliative care. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002; (4):CD003346. doi: 10.1002/14651858.CD003346. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;11:CD003346.
- Hong JSW, Atkinson LZ, Al-Juffali N, Awad A, Geddes JR, Tunbridge EM, Harrison PJ, Cipriani A. Gabapentin and pregabalin in bipolar disorder, anxiety states, and insomnia: Systematic review, meta-analysis, and rationale. *Mol Psychiatry.* 2022 Mar;27(3):1339-1349.
- Karsten J, Hagenauw LA, Kamphuis J, Lancel M. Low doses of mirtazapine or quetiapine for transient insomnia: A randomised, double-blind, cross-over, placebo-controlled trial. *J Psychopharmacol.* 2017 Mar;31(3):327-337.
- Mücke M, Weier M, Carter C, Copeland J, Degenhardt L, Cuhls H, Radbruch L, Häuser W, Conrad R. Systematic review and meta-analysis of cannabinoids in palliative medicine. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2018 Apr;9(2):220-234.
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-Standaard Angst. 2019. Beschikbaar op <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/angst>. [Geraadpleegd 01-06-2022].
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-Standaard Depressie. 2019. Beschikbaar op <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/depressie>. [Geraadpleegd 01-06-2022].
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). NHG-Standaard Slaapproblemen en slaapmiddelen versie 3.0. juli 2014. [Internet]. Beschikbaar op: <https://richtlijnen.nhg.org/standaarden/slaapproblemen-en-slaapmiddelen>. [Geraadpleegd 01-06-2022].
- Nieuwhof MAE. Off-labelgebruik mirtazapine als slaapmiddel. *Ge-Bu* 2019;53:66-68
- Nzwalo I, Aboim MA, Joaquim N, Marreiros A, Nzwalo H. Systematic Review of the Prevalence, Predictors, and Treatment of Insomnia in Palliative Care. *Am J Hosp Palliat Care.* 2020 Nov;37(11):957-969.
- Rasmussen CL, Olsen MK, Johnsen AT, Petersen MA, Lindholm H, Andersen L, Villadsen B, Groenvold M, Pedersen L. Effects of melatonin on physical fatigue and other symptoms in patients with advanced cancer receiving palliative care: A double-blind placebo-controlled crossover trial. *Cancer.* 2015 Oct 15;121(20):3727-36.
- Riemann D, Baglioni C, Bassetti C, Bjorvatn B, Dolenc Groselj L, Ellis JG, Espie CA, Garcia-Borreguero D, Gjerstad M, Gonçalves M, Hertenstein E, Jansson-Fröjmark M, Jennum PJ, Leger D, Nissen C, Parrino L, Paunio T, Pevernagie D, Verbraecken J, Weeß HG, Wichniak A, Zavalko I, Arnardottir ES, Deleanu OC, Strazisar B, Zoetmulder M, Spiegelhalder K. European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *J Sleep Res.* 2017 Dec;26(6):675-700.
- Seldenrijk A, Vis R, Henstra M, Ho Pian K, van Grootheest D, Salomons T, Overmeire F, de Boer M, Scheers T, Doornebal-Bakker R, Ruhé HG, Vinkers CH. Aandacht voor bijwerkingen van benzodiazepinen is belangrijk: een systematisch overzicht

[Systematic review of the side effects of benzodiazepines]. Ned Tijdschr Geneeskd. 2017;161:D1052. Dutch.

Simon ST, Pralong A, Radbruch L, Bausewein C, Voltz R. The Palliative Care of Patients With Incurable Cancer. Dtsch Arztebl Int. 2020 Feb 14;116(7):108-115.

Stranks EK, Crowe SF. The acute cognitive effects of zopiclone, zolpidem, zaleplon, and eszopiclone: a systematic review and meta-analysis. J Clin Exp Neuropsychol. 2014;36(7):691-700.

Thompson W, Quay TAW, Rojas-Fernandez C, Farrell B, Bjerre LM. Atypical antipsychotics for insomnia: a systematic review. Sleep Med 2016;22:13-17.

Van Veen M.M., Kamphuis J, Overeem S, Riemersma-van der Lek. Psychofarmaca voor insomnie in de psychiatrie. Aangrijpingspunten en praktische afwegingen. Psyfar 2022; 17 (4) 27-37.

Zaporowska-Stachowiak I, Szymański K, Oduah MT, Stachowiak-Szymczak K, Łuczak J, Sopata M. Midazolam: Safety of use in palliative care: A systematic critical review. Biomed Pharmacother. 2019 Jun;114:108838.

Organisatie van zorg

Vastgesteld: 26-09-2023 Regiehouder: NHG

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Hoe kan coördinatie en continuïteit van zorg gewaarborgd worden als patiënten in de laatste drie levensmaanden slaapproblemen ervaren?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Wijs een regiebehandelaar aan wanneer er meerdere zorgverleners betrokken zijn conform de [handreiking Verantwoordelijkheidsverdeling | KNMG](#).
- Houd een medicatie review indien de patiënt medicatie gebruikt.
- Maak een individueel zorgplan met speciale aandacht voor de slaapbevorderende en slaapbelemmerende medicatie of pas het bestaande plan aan.
- Bespreek dit individueel zorgplan met de patiënt, anticipeer op de toekomst en geef uitleg aan de patiënt. Pas het plan aan naar de wensen van de patiënt.
- Neem in het behandelplan ook evaluatiemomenten op waarop actief gevraagd wordt naar de slaapkwaliteit van de patiënt.
- Communiceer de inhoud van het individueel zorgplan met andere betrokken hulpverleners.

Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

Overwegingen

Expliciete aandacht voor de slaapkwaliteit van de patiënt in de laatste drie levensmaanden is van groot belang, omdat veel patiënten niet geneigd zijn spontaan te melden dat ze slecht slapen. Het is in deze fase van groot belang om een goed overzicht te hebben over de klachten over het slapen en de besproken slaapbevorderende, slaapbelemmerende factoren en de gegeven adviezen.

Ook is het in de laatste maanden van het leven van belang nauwkeurig naar de medicijnlijst te kijken om te evalueren hoe zinvol het continueren van de gebruikte middelen is. Dit kan per medicijn en per indicatie verschillen. Een extra trigger om de medicatielijst te beoordelen, kan polyfarmacie zijn: het gebruik van vijf of meer verschillende soorten geneesmiddelen tegelijkertijd. Het [kennisdocument Minderen en stoppen van medicatie](#), kan hierbij een goed hulpmiddel zijn [NHG, NVKG 2020] (zie ook de [module Diagnostiek bij slaapproblemen](#)). Het resultaat van deze medicatiereview moet opgenomen worden in het individueel zorgplan en er moet voor gezorgd worden dat alle hulpverleners op de hoogte zijn of het kunnen nazien. Daarbij geldt dat het individueel zorgplan met de patiënt en de mantelzorger besproken moet zijn en aangepast aan de wensen van de patiënt. Goede dossiervorming maakt het mogelijk een anticiperend beleid te voeren.

Het grotere kader

De aanbevelingen en overwegingen zoals geformuleerd voor patiënten met slaapproblemen in de laatste drie levensmaanden passen in het ruimere kader van belangrijke principes als coördinatie en continuïteit van zorg, zoals beschreven in het [Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland](#) [IKNL/Palliatief 2017]. Beide begrippen zijn van intrinsiek belang, zeker wanneer patiënten en/of naasten op verschillende plekken en van verschillende zorgverleners zorg ontvangen. Onderzoek bij patiënten met kanker in de laatste levensfase laat zien dat weten wie het vaste aanspreekpunt is voor de patiënt samenhangt met kwaliteit van leven van de patiënt [Van Roij 2022]. Het Kwaliteitskader spreekt over een centrale zorgverlener die de zorg ten behoeve van de continuïteit

coördineert, als een van de centrale kenmerken van goede palliatieve zorg [IKNL/Palliactief 2017, p. 18]. Hij of zij beheert het individueel zorgplan van de patiënt, dat als middel dient om patiënt, naasten, zorgverleners en vrijwilligers op één lijn te houden en afspraken toegankelijk te houden [pp. 28, 36]. Het doel hiervan is om zo goed mogelijk te borgen dat de zorg zoveel mogelijk is afgestemd op de individuele en unieke patiënt met respect voor diens autonomie. Van belang is ook dat de hulpverleners zich realiseren zich dat een goede relatie en communicatie met de patiënt en diens omgeving de eerste voorwaarde is voor echt persoonlijke zorg.

Het is hierbij uitermate belangrijk dat de centrale zorgverlener zorgt voor continuïteit in persoon. Natuurlijk is het - zeker voor huisartsen en wijkverpleegkundigen - lang niet altijd mogelijk dat steeds dezelfde persoon de patiënt bezoekt. Maar vaak is het mogelijk dat de huisarts samen met een andere huisarts zorg verleent; bij wijkverpleegkundigen moet het streven zijn om het team zorgverleners zo klein mogelijk te houden.

De KNMG heeft 30 juni 2022 de [handreiking Verantwoordelijkheidsverdeling | KNMG](#) aangepast en spreekt nu van een regiebehandelaar [KNMG 2022]. Zij hanteren de volgende definitie: 'Een regiebehandelaar bewaakt de continuïteit en samenhang van de zorgverlening en zorgt dat waar nodig een aanpassing van de gezamenlijke behandeling in gang wordt gezet. Hij/zij zorgt voor voldoende overleg en afstemming tussen betrokken zorgverleners en ziet erop toe dat er één vast aanspreekpunt is voor de cliënt. Als de aard of complexiteit van de behandeling dat nodig maakt, zorgen de betrokken zorgverleners er samen voor dat één van hen wordt aangewezen als regiebehandelaar. De regiebehandelaar is niet noodzakelijkerwijs een arts, al zal dat vaak wel het geval zijn. Afhankelijk van de omstandigheden en de zorgsector kan ook een zorgverlener van een andere beroepsgroep, bijvoorbeeld een gezondheidszorgpsycholoog, een physician assistant, een verpleegkundig specialist dan wel verpleegkundige of een andere zorgverlener de rol van regiebehandelaar vervullen.'

Het [Kwaliteitskader Palliatieve zorg Nederland](#) geeft criteria weer voor het individueel zorgplan. Deze zijn ook voor patiënten met slaapproblemen zeer relevant [IKNL/Palliactief 2017]. Het zorgplan bevat een aantal elementen: (1) de waarden, wensen en behoefte van de patiënt gerelateerd aan het lichamelijk, psychisch, sociaal en existentieel welzijn, (2) wensen van de patiënt ten aanzien van het levenseinde, (3) beleid ten aanzien van de medicatie, hierbij is medicatie review een belangrijk onderdeel; medicatie die de slaap of het functioneren overdag negatief beïnvloeden moet worden heroverwogen, (4) wie de behandelingen geeft. Neem in het behandelplan ook evaluatiemomenten op waarop actief gevraagd wordt naar de slaapkwaliteit van de patiënt. Een zorgplan moet regelmatig besproken worden met de patiënt. Het is daarnaast uitermate belangrijk dat dit zorgplan goed gecommuniceerd wordt met andere betrokken hulpverleners en met de huisartsenpost of SEH. Het individueel zorgplan is zowel voor de zorgverleners als voor de patiënt, bij voorkeur digitaal, toegankelijk. In dit proces betreft de zorgverlener ook de belangrijkste mantelzorger. Voor meer informatie over proactieve zorgplanning zie de [richtlijn Proactieve zorgplanning](#) [IKNL 2023].

In de laatste levensfase komen medische, psychosociale en existentiële factoren bij elkaar. Juist in de laatste levensfase zijn psychosociale en existentiële factoren belangrijk. Het is aan de patiënt zelf zijn keuzes te maken in de manier waarop hij/zij dit laatste levenspad wil bewandelen. De medische behandeling staat niet meer in het teken van levensverlenging. Doel van de behandeling is het mogelijk te maken voor de patiënt in de laatste levensfase nog die sociale activiteiten uit te voeren die voor de patiënt het meest belangrijk zijn en het definitieve einde goed te laten verlopen. Voor algemene principes van palliatieve zorg zie ook [Algemene principes van palliatieve zorg - Richtlijnen Palliatieve zorg \(palliaweb.nl\)](#) [IKNL 2017].

Referenties

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Algemene principes van palliatieve zorg. 2017. [Internet]. Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/algemene-principes-palliatieve-zorg> [Geopend op 27-01-2023].

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Richtlijn Proactieve zorgplanning. 2023. [Internet]. Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/proactieve-zorgplanning> [Geopend op 20-06-2023].

IKNL/Palliactief. [Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland](#). 2017.

KNMG. Handreiking KNMG verantwoordelijkheidsverdeling. 2022. [Internet]. Beschikbaar op: <https://www.knmg.nl/advies-richtlijnen/dossiers/verantwoordelijkheidsverdeling.htm> [Geopend op 27-01-2023].

Rooij J van, Raijmakers N, Ham L, van den Beuken-van Everdingen M, van den Borne B, Creemers GJ et al. Quality of life and quality of care as experienced by patients with advanced cancer and their relatives: A multicentre observational cohort study

(eQuiPe). Eur J Cancer. 2022 Apr;165:125-135.

Zorg voor naasten en mantelzorgers

Vastgesteld: 26-09-2023 Regiehouder: NHG

Aanbevelingen

Uitgangsvraag

Hoe moet de zorg voor naasten en mantelzorgers vormgegeven worden bij patiënten met slaapproblemen in de laatste drie levensmaanden?

Methode: consensus-based

Aanbevelingen

- Vraag expliciet naar de kwaliteit van het slapen en eventuele slaapproblemen bij de naaste/mantelzorger, ook indien deze zelf niet spontaan begint over het slapen.
- Overweeg slaapeducatie te geven aan de naaste/mantelzorger.
- Bespreek ondersteuningsmogelijkheden bij slaapproblemen van de naaste/mantelzorger.
- Bevorder de communicatie onder naasten en mantelzorger over verlies en rouw.
- Voor algemene handvatten voor mantelzorgondersteuning in de palliatieve fase, zie <https://palliaweb.nl/zorgpraktijk/mantelzorgondersteuning-in-de-palliatieve-fase>

Literatuurbespreking

Voor deze uitgangsvraag is geen systematisch literatuuronderzoek verricht.

Overwegingen

Continuïteit

De mantelzorger zal meestal een naaste van de patiënt zijn. We moeten onderscheid maken tussen de zorg voor de naaste/mantelzorger en 'overige naasten', die minder intensief bij de zorg betrokken zijn. Onderstaande adviezen hebben met name betrekking op de naaste/mantelzorger. Beschouw de patiënt en diens naaste/mantelzorger als systeem, omdat het welzijn en de klachten van de één het welzijn en de klachten van de ander sterk beïnvloeden. Besteed daarom ook aandacht aan de kwaliteit van het slapen bij de naaste/mantelzorger. Vraag expliciet naar slaapproblemen bij de naaste/mantelzorger, ook indien deze zelf niet spontaan begint over het slapen. Geef de slaapeducatie niet alleen aan de patiënt, maar ook aan diens naaste/mantelzorger.

Belasting naaste/mantelzorger

Uit een analyse van het concept 'belasting van de naaste/mantelzorger' blijkt dat 80% van de naasten/mantelzorgers last heeft van slecht slapen. Hierdoor neemt de vermoeidheid overdag toe [Choi 2019].

Inhoud van de zorg voor naaste/mantelzorger

1. Het is van het grootste belang dat de naaste/mantelzorger zijn/haar verhaal kwijt kan. Het belangrijkste aandachtspunt is dan ook **luisteren naar de ervaringen**. Dat staat los van het al dan niet voorkomen van slaapproblemen bij de patiënt. Soms is het van belang dat de patiënt niet aanwezig is bij een gesprek over de ervaringen van de naaste/mantelzorger, bijvoorbeeld omdat de naaste/mantelzorger de patiënt niet wil belasten of omdat de naaste/mantelzorger soms kwaad is op de patiënt.
2. Omdat de naaste/mantelzorger vaak zwaar belast wordt door de zorg voor de patiënt, is het eveneens belangrijk aandacht

te besteden aan het evenwicht tussen draagkracht en draaglast om overbelasting te voorkomen. De hierboven genoemde elementen kunnen aandachtspunten zijn in een gesprek hierover.

Een tweede aandachtspunt is dan ook **informer**en naar het **welzijn van de naaste/mantelzorger**. Het doel van informeren naar het welzijn is enerzijds de naaste/mantelzorger het gevoel te geven dat hij/zij gehoord wordt, maar zeker ook voor het inschatten van de draagkracht van de naaste/mantelzorger.

3. Bij het signaleren van dreigende overbelasting - waarbij het slapen van de mantelzorger verstoord wordt door nachtelijke problematiek van de patiënt - is het zinvol om met de naaste/mantelzorger **ondersteuningsmogelijkheden te bespreken**, zowel in het eigen netwerk als in het professionele netwerk. In de eerste lijn gaat het dan om het inzetten van nachthulp, zodat de naaste/mantelzorger zelf kan slapen. Een andere mogelijkheid is een (respijt)opname in een hospice om de mantelzorger te ontlasten.
4. Omdat de naaste/mantelzorger zo'n belangrijke rol heeft in de zorg voor de patiënt, is het essentieel dat deze persoon goed geïnformeerd is over de medische en psychologische aspecten van de aandoening van de patiënt. Een volgend aandachtspunt is dus **voorlichting**. Het gaat dan over **uitleg en voorlichting over slecht slapen**. Dit is in overeenstemming met de psycho-educatie die aan de patiënt gegeven wordt.
5. Het komt geregeld voor dat de andere naasten ook een gesprek willen met zorgverleners. Dat moet in principe kunnen, maar strijdt ook vaak met de beschikbare tijd. Hulpverleners moeten in principe wel de bereidheid hebben om een gesprek met de andere naasten te voeren. In het kader van slecht slapen van de patiënt gaat het dan meestal om uitleg en voorlichting. Het is het kader van de AVG verplicht voor zorgverleners om aan de patiënt toestemming te vragen voor overleg met derden.
6. Voor algemene handvatten voor mantelzorgondersteuning in de palliatieve fase, zie <https://palliaweb.nl/zorgpraktijk/mantelzorgondersteuning-in-de-palliatieve-fase>.

Naderend verlies en rouw

In de laatste levensfase anticiperen mantelzorgers en naasten al op het komende verlies. Soms is er al sprake van rouw. Het is wenselijk om aandacht aan dit punt te besteden. De hulpverlener kan ingaan op signalen van naaste of mantelzorger of kan zelf een gesprek hierover initiëren. Zie verder de [richtlijn Rouw in de palliatieve fase](#) [IKNL 2022].

Referenties

Choi S, Seo JY. Analysis of caregiver burden in palliative care: an integrated review. Nursing Forum 2019;54:280-290.

[Kwaliteitskader palliatieve zorg Nederland](#), 2020

Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Richtlijn Rouw in de palliatieve fase. 2022. Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/richtlijnen-palliatieve-zorg/richtlijn/rouw>. Geraadpleegd op 23-01-2023.

Pop RS, Puia A, Mosoiu D. Factors influencing the quality of life of the primary caregiver of a palliative patient: narrative review. J Pall Med 2022;25:813-829.

PZNL. Mantelzorgondersteuning in de palliatieve fase. [Internet]. Beschikbaar op: <https://palliaweb.nl/zorgpraktijk/mantelzorgondersteuning-in-de-palliatieve-fase>. Geraadpleegd op 23-01-2023.

Roj J van, Raijmakers N, Ham L, van den Beuken-van Everdingen M, van den Borne B, Creemers GJ et al. Quality of life and quality of care as experienced by patients with advanced cancer and their relatives: A multicentre observational cohort study (eQuiPe). Eur J Cancer. 2022;165:125-135.

Veloso VI, Tripodoro VA. Caregivers burden in palliative care patients: a problem to tackle. Curr Opin Support Palliat Care 2016;10:330-335.

Beslisboom

Vastgesteld: 26-09-2023 Regiehouder: Verenso

[Download de beslisboom \(PDF\)](#)

Bijlagen

Vastgesteld: 26-09-2023 Regiehouder: NHG



Verantwoording



Autorisatiedatum en geldigheid

Deze richtlijn is goedgekeurd op 19 september 2023. De eigenaars van de richtlijn moeten kunnen aantonen dat de richtlijn zorgvuldig en met de vereiste deskundigheid tot stand is gekomen.

Bij voorkeur beoordelen de eigenaars jaarlijks de (modules van de) richtlijn op actualiteit. Zo nodig wordt de richtlijn tussentijds op onderdelen bijgesteld. De geldigheidstermijn van de richtlijn is maximaal 5 jaar na vaststelling. Indien de inhoud dan nog actueel wordt bevonden, wordt de geldigheidsduur verlengd. De geldigheid van de (modules van de) richtlijn komt eerder te vervallen, indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn tot (modulaire) herziening. IKNL draagt gedurende de hele geldigheidsduur zorg voor het beheer en de ontsluiting van deze richtlijn.

Initiatief en betrokken verenigingen

Initiatief

Agendacommissie richtlijnen palliatieve zorg (KNMG/IKNL)
IKNL (Integraal Kankercentrum Nederland)

Regiehouder

Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) is als regiehouder van deze richtlijn de eerstverantwoordelijke voor de actualiteit van (de modules van) deze richtlijn en daarmee de eerstverantwoordelijke om bij te houden of de richtlijn geüpdatet moet worden.

Eigenaarschap

Het eigenaarschap van deze richtlijn ligt bij de beroeps- en wetenschappelijke verenigingen die de herziening hebben uitgevoerd en de richtlijn hebben geautoriseerd.

Autoriserende/instemmende en/of bij de richtlijnwerkgroep betrokken verenigingen

- Koninklijk Nederlands Genootschap voor Fysiotherapie (KNGF)
- Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP)
- Landelijke Vereniging van Medische Psychologie (LVMP)
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) - regiehouder
- Nederlands Instituut van Psychologen (NIP)
- Nederlandse Vereniging van Artsen voor Longziekten en Tuberculose (NVALT)
- Nederlandse Vereniging voor Klinische Geriatrie (NVKG)
- Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN)
- Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie (NVvP)
- Parkinson Vereniging
- Patiëntenfederatie Nederland
- Vereniging van Geestelijk VerZorgers (VGvZ)
- Verpleegkundigen & Verzorgenden Nederland (V&VN)

Procesbegeleiding en verantwoording

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

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

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

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

Financiering en juridische betekenis

Deze richtlijn(module) is gefinancierd door ZonMW. De inhoud van de richtlijn(module) is niet beïnvloed door de financierende instantie.

Een richtlijn is een kwaliteitsstandaard. Een kwaliteitsstandaard beschrijft wat goede zorg is, ongeacht de financieringsbron (Zorgverzekeringswet (Zvw), Wet langdurige zorg (Wlz), Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo), aanvullende verzekering of eigen betaling door de cliënt/patiënt). Opname van een kwaliteitsstandaard in het Register van Zorginstituut Nederland betekent dus niet noodzakelijkerwijs dat de in de kwaliteitsstandaard beschreven zorg verzekerde zorg is.

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken. Wanneer wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd gedocumenteerd te worden in het dossier van de patiënt. De toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van elke zorgverlener, zowel BIG-geregistreerd als niet BIG-geregistreerd.



Samenstelling werkgroep



Alle werkgroepleden zijn afgevaardigd namens wetenschappelijke en beroepsverenigingen en hebben daarmee het mandaat voor hun inbreng. Bij de samenstelling van de werkgroep is geprobeerd rekening te houden met landelijke spreiding, inbreng van betrokkenen uit zowel academische als algemene ziekenhuizen/instellingen en vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen/disciplines.

Het patiëntenperspectief (zie ook bijlage Methode - Inbreng patiëntenperspectief) is vertegenwoordigd door de Patiëntenfederatie Nederland in de richtlijnwerkgroep en afvaardiging van de Parkinson Vereniging als klankbordlid.

Bij de uitvoer van het literatuuronderzoek is een literatuuronderzoeker betrokken.

Werkgroepleden

- Dhr. drs. H. (Huib) van Dis, medisch psycholoog n.p., NIP & LVMP
- Mevr. D.K.M. (Dominique) Ingenhoest, technische thuiszorgverpleegkundige, V&VN (tot 1-11-2022)
- Mevr. drs. H.J. (Henriëke) van de Kamp, klinisch geriater, NVKG
- Mevr. drs. E. (Eva) Kersbergen-Kummerow, geestelijk verzorger, VGVZ (vanaf 25-6-2022)
- Dhr. dr. P.L.B.J. (Peter) Lucassen, voorzitter, huisarts n.p. en senior onderzoeker bij Radboud Universiteit Nijmegen, afdeling ELG, NHG
- Mevr. E.M. (Esmée) Sauter Msc, adviseur patiëntenbelang, Patiëntenfederatie Nederland (tot 15-2-2023)
- Mevr. drs. L.D. (Liezbeth) Smant, openbaar apotheker, KNMP
- Mevr. dr. M.S. (Tineke) Vos, psychiater, consultant consultatieteams PZ & SCEN-arts, NVvP
- Dhr. drs. E.N.R. (Bart Niek) van de Zedde, geestelijk verzorger, VGVZ (tot 24-6-2022)

Klankbordleden

- Mevr. drs. M.M. (Masja) van het Hoofd, beleidsmedewerker, Parkinson Vereniging
- Dhr. P.E.R.A. ter Horst, psychosomatisch fysiotherapeut, KNGF

- Mevr. dr. W.C.T.M. (Angelique) Pijpers, neuroloog, NVN
- Mevr. drs. K.J. (Karin) van Rijn, GZ-psycholoog en somnoloog, NIP
- Dhr. F. (Freek) Rijvers MSc, psychosomatisch fysiotherapeut, KNGF
- Mevr. dr. L.N. (Lisette) Venekamp, longarts somnoloog en medisch hoofd centrum voor slaapgeneeskunde Kempenhaeghe, NVALT

Ondersteuning

- Mevr. dr. C.A. (Cindy) van den Berg-Verberkt, procesbegeleider, adviseur palliatieve zorg, IKNL (tot 31-7-2022)
- Mevr. L.K. (Jacqueline) Liu, secretaresse, IKNL
- Mevr. E. (Erika) Papazoglou, literatuuronderzoeker, Trimbos Instituut
- Mevr. M.J. (Mathilde) Roelofsen MSc, procesbegeleider, adviseur palliatieve zorg, IKNL (vanaf 1-9-2022)
- Mevr. dr. C.H. (Corinne) Stoop, procesbegeleider, adviseur palliatieve zorg, IKNL
- Mevr. E. (Elena) Vos, literatuuronderzoeker, Trimbos Instituut



Belangenverklaringen



Om de beïnvloeding van de richtlijnontwikkeling of formulering van de aanbevelingen door conflicterende belangen te minimaliseren zijn de leden van de werkgroep gemandateerd door de wetenschappelijke en beroepsverenigingen. Alle leden van de richtlijnwerkgroep en klankbordgroep hebben verklaard onafhankelijk gehandeld te hebben bij het opstellen van de richtlijn. Een onafhankelijkheidsverklaring 'Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling' zoals vastgesteld door onder meer de KNAW, KNMG, Gezondheidsraad, CBO, NHG en Federatie Medisch Specialisten is door de werkgroepleden bij aanvang en bij afronding van het traject ingevuld. De bevindingen zijn schriftelijk vastgelegd in de belangenverklaring en opvraagbaar via richtlijnen@iknl.nl.



Methode



Zie [bijlage Methode \(PDF\)](#).



Zoekverantwoording & Risk of bias en forest plots



Zie [bijlage Zoekverantwoording \(PDF\)](#).

Zie [bijlage Figuren Risk of bias en forest plots \(PDF\)](#).



Uitkomsten enquête medicatie



Zie [bijlage Uitkomsten enquête medicatie_20220909 \(PDF\)](#). Hierin staan de uitkomsten van de enquête onder experts over welke medicatie het meest wordt voorgeschreven om de slaapkwaliteit te verbeteren en de ervaren effectiviteit bij patiënten met slaapproblemen met een verwachte levensduur van 3 maanden of korter.



Kennislacunes



Van een kennislacune wordt gesproken als na kennissynthese geconstateerd wordt dat een gebrek aan kennis het maken van de afweging van gewenste en ongewenste effecten belemmert. De volgende vormen van kennislacunes kunnen worden onderscheiden [IQ healthcare 2013]:

- Er is geen gepubliceerd onderzoek gevonden dat aansluit op de geformuleerde uitgangsvraag (mits er optimaal gezocht is);
- Het gevonden onderzoek (één of meerdere studies) was van onvoldoende kwaliteit, vanwege
 - Lage bewijskracht van het gebruikte onderzoekdesign (bijvoorbeeld observationeel of niet-vergelijkend onderzoek bij therapeutische interventies);
 - De schatting van de effectmaat of -maten is niet precies (breed betrouwbaarheidsinterval), bijvoorbeeld doordat het onderzoek te klein in omvang was;
 - De onderzoeksresultaten zijn inconsistent, waardoor geen goede conclusie kan worden getrokken over het effect en de effectgrootte;
 - Het bewijs is indirect, door het gebruik van een andere patiëntenpopulatie dan waar de richtlijn op van toepassing is, andere uitkomst of andere determinanten of door uitsluitend indirecte vergelijkingen;
 - Er is een grote kans op rapportage- of publicatiebias (bijvoorbeeld door een sterke mate van belangenverstrengeling).

De geformuleerde kennislacunes zullen door stichting PALZON worden beoordeeld op basis van onder andere:

- al lopend onderzoek op het gebied;
- hoe goed de lacune te onderzoeken is.

Deze informatie is op te vragen bij IKNL (richtlijnen@iknl.nl).

Kennislacunes in de richtlijn ‘Slaapproblemen in de palliatieve fase’

De richtlijnwerkgroep heeft tijdens het proces van richtlijnontwikkeling kennislacunes verzameld voor de richtlijn ‘Slaapproblemen in de palliatieve fase’.

Kennislacunes Psychosociaal en complementaire zorg

- Er is slechts één gerandomiseerde studie gevonden over het effect van acupressuur (met of zonder olie) op insomnia bij patiënten in de palliatieve fase. Deze was van zeer lage kwaliteit.
- Er is slechts één gerandomiseerde studie gevonden over het effect van lavendelolie op slaapkwaliteit vergeleken met gebruikelijke zorg bij patiënten in de palliatieve fase. Deze was van zeer lage kwaliteit.
- Er zijn twee gerandomiseerde studie gevonden over het effect van aromatherapie massage op kwaliteit van slaap in de palliatieve fase. Deze waren van zeer lage kwaliteit.
- Er is geen wetenschappelijk bewijs gevonden voor de effectiviteit van hypnotherapie voor slaapproblemen van kankerpatiënten aan het einde van hun leven.
- Er is slechts één gerandomiseerde studie gevonden over het effect van cognitieve gedragstherapie voor insomnia (CGT-i; fysiek/online), slaap hygiëne en ontspanningsoefeningen bij patiënten in de palliatieve fase. Deze was van zeer lage kwaliteit.
- Er kan geen uitspraak worden gedaan op basis van gerandomiseerde studies over het effect van mindfulness gebaseerde behandelingen, muziektherapie, ademhalingsoefeningen en meditatie op slaapproblemen bij patiënten in de palliatieve fase.

De heterogeniteit van de patiëntengroepen in de onderzoeken gebruikt in deze richtlijn vormen een methodologisch probleem. Insomnia (slapeloosheid) in de palliatieve fase is een classificatie, niet een diagnose. Last hebben van slapeloosheid kan samenhangen met een verscheidenheid van mogelijke oorzakelijke factoren en is afhankelijk van de andere klachten (bijvoorbeeld pijn) en/of andere beperkende factoren (cognitieve achteruitgang, comorbiditeit of farmacotherapie).

De mogelijkheid van positief van effect van psychosociale interventies hangt waarschijnlijk samen met deze diversiteit. Verschillende psychosociale interventies zijn waarschijnlijk verschillend effectief bij verschillende oorzaken: slapeloosheid t.g.v.

piekeren over het lot van je nabestaanden, piekeren de familierelaties die je achterlaat, angstig zijn i.v.m. reflectie over het einde van je leven, piekeren over religieuze vragen, gebrek in aanvaarding van je eindigheid, invloed van pijn, angst en slapeloosheid en onvermogen om te ontspannen t.g.v. de onderliggende pathofysiologie van aandoening(en) en/of medicamenteuze behandeling onrust bij medekamerbewoners, etc.

Bij elke specifieke interventie mag dus maar (gering)effect verwacht worden, bij een klein deel van de onderzoeksgroep. We weten weinig over de prevalentie van deze oorzaken op dit niveau van analyse bij deze heterogene patiëntengroep(en). Inzicht hierin kan wel van belang zijn het formuleren van indicaties voor de in deze richtlijn genoemde psychosociale interventies.

Om deze vragen te beantwoorden zullen complexere research designs nodig zijn, die ook multivariate analyses mogelijk maken.

Kennislacunes Medicamenteuze behandeling

- Er zijn geen gerandomiseerde studies gevonden over het effect van medicamenteuze behandeling met benzodiazepine-agonisten, antipsychotica, antidepressiva, valeriaan en intermitterende sedatie bij patiënten in de palliatieve fase.
- Er is slechts één gerandomiseerde studie gevonden over het effect van melatonine vergeleken met placebo op insomnie bij kankerpatiënten in de palliatieve fase. Deze was van zeer lage kwaliteit.
- Er is slechts één gerandomiseerde studie gevonden over het effect van cannabinoïden vergeleken met placebo op slaapkwaliteit bij volwassen patiënten met kanker in de palliatieve zorg. Deze was van zeer lage kwaliteit.



Communicatie- en implementatieplan



Zie [bijlage Communicatie- en implementatieplan \(PDF\)](#).



Afkortingen en begrippen



Zie [bijlage Afkortingen en begrippen \(PDF\)](#).