

Ervaringen met euthanatica sinds 2007

ONDERZOEK NAAR PROBLEMEN IN DE UITVOERING

Arief Lalmohamed en Annemieke Horikx

Gerelateerd artikel: Ned Tijdschr Geneeskd. 2010;154:A1983

- DOEL** Het vaststellen van de ervaringen van artsen met de uitvoering van euthanasie en het bespreken van de problemen die zij daarbij tegenkomen.
- OPZET** Beschrijvend.
- METHODE** Wij analyseerden artsenformulieren uit de standaard 'Euthanatica' van de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP) die artsen retourneerden aan de KNMP in de periode januari 2007-december 2009. Zij vulden deze formulieren op vrijwillige basis in na de uitvoering van euthanasie. Er staan onder meer vragen op over de condities van de patiënt, de gevolgde methode bij de uitvoering van de euthanasie, de tijdsduur tot overlijden en de ervaringen van de arts. De formulieren zijn kwantitatief en kwalitatief geanalyseerd.
- RESULTATEN** Tussen januari 2007 en december 2009 ontving de KNMP 503 artsenformulieren. De patiënten hadden een mediane leeftijd van 69 jaar en bij 81,8% van hen was een maligne aandoening de reden voor het euthanasieverzoek. Niet eerder gepubliceerde problemen bij de uitvoering van euthanasie (n = 218) hadden betrekking op de bereiding en dosering van thiopental, de bewaarconditie van pancuronium en de pijnlijke ervaring van de patiënt bij intraveneuze injectie van thiopental.
- CONCLUSIE** Deze studie laat een aantal niet eerder gepubliceerde problemen bij de uitvoering van euthanasie zien. De gerapporteerde problemen hadden voornamelijk betrekking op de intraveneuze toedieningsmethode bij euthanasie. Dit was tevens de meest gerapporteerde techniek.

De Nederlandse Regionale Toetsingscommissies Euthanasie ontving in 2008 2331 meldingen van euthanasie. In 89% van de gevallen werd de euthanasie door een huisarts toegepast.¹ Als leidraad voor de uitvoering hanteren veel artsen de standaard 'Euthanatica', die wordt uitgegeven door de Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie (KNMP). Deze standaard beveelt intraveneuze toediening aan van thiopentalnatrium (elders in de tekst kortweg thiopental genoemd) in combinatie met een niet-depolariserend spierrelaxans ofwel orale toediening van een barbituraatdrank of -poeder.²

In januari 2007 is de vierde editie van de standaard 'Euthanatica' verschenen. De belangrijkste veranderingen ten opzichte van de vorige editie uit 1998 zijn de verhoging van de dosis thiopental van 1500 mg naar 2000 mg en het advies om bij de intraveneuze methode premedicatie te geven aan patiënten die niet bewust de injectie van de coma-inductor willen meemaken. Daarnaast wordt in de standaard, meer dan in de vorige editie, ingegaan op mogelijke problemen die zich bij de bereiding van euthanatica en de uitvoering van euthanasie kunnen voordoen.

Om de adviezen in de standaard te toetsen aan de praktijkervaringen en zo nodig bij te stellen op grond van die ervaringen, worden artsen verzocht na uitvoering van de euthanasie anoniem een vragenformulier uit de stan-

KNMP Geneesmiddel

Informatie Centrum, Den Haag.

A. Lalmohamed en drs. A. Horikx, apothekers.

Contactpersoon: drs. A. Horikx

(a.horikx@knmp.nl).

daard in te vullen en op te sturen naar de KNMP. Op het formulier staan onder andere vragen over de conditie van de patiënt, de gevolgde methode van euthanasie en de tijdsduur tot overlijden. Ook is er mogelijkheid om opmerkingen te vermelden. Sinds 2007 wordt ook gevraagd aan te geven of de euthanasie in een thuissetting of bijvoorbeeld in een ziekenhuis heeft plaatsgevonden en wordt er explicieter navraag gedaan naar mogelijke problemen die zich tijdens de voorbereiding en uitvoering hebben voorgedaan.

Het doel van deze publicatie is om niet eerder gepubliceerde problemen sinds de invoering van de nieuwe standaard 'Euthanatica' te bespreken.

METHODE

Aan de standaard 'Euthanatica' is standaard 1 formulier voor de arts en 1 formulier voor de apotheker toegevoegd. De arts en apotheker vullen op vrijwillige basis hun vragenformulier in na elke uitvoering van euthanasie. Wij analyseerden voor dit onderzoek alleen de formulieren van artsen die geretourneerd werden van januari 2007-december 2009.

Patiëntkarakteristieken, toegepaste euthanatica en methode en gebruikte premedicatie werden gekwantificeerd voor de periode 2007-2009. Tevens werd voor die periode bestudeerd of de uitvoering intramuraal plaatsvond, in een hospice, verpleeghuis of ziekenhuis, of extramuraal, thuis of in een verzorgingshuis of woongroep. De opmerkingen op de artsenformulieren werden over de gehele periode kwalitatief geanalyseerd om inzicht te krijgen over welke problemen zich voordeden in de voorbereiding en uitvoering.

RESULTATEN

Respons Wij ontvingen 503 artsenformulieren in de periode januari 2007-december 2009, waarvan 478 volledig ingevuld waren en derhalve voor de berekening van patiëntkarakteristieken konden worden gebruikt. Voor de kwalitatieve analyse van gerapporteerde opmerkingen en problemen werden alle 503 formulieren gebruikt.

Patiëntkarakteristieken Het percentage vrouwen onder de gemelde gevallen van levensbeëindiging bedroeg in 2007-2009 47,4%. De leeftijdscategorie van 60-79 jaar was het sterkst vertegenwoordigd (51,5%) onder de onderzochte patiënten. Een maligne aandoening was de voornaamste reden voor het uitvoeren van euthanasie (81,8%).

Toegepaste euthanatica en methode In tabel 1 zijn de toegepaste euthanatica per toedieningsmethode weergegeven voor de periode 2007-2009 met de bijbehorende mediane tijdsduur tot overlijden. Met de 'intraveneuze

methode' wordt in deze publicatie bedoeld op zowel de bolus- als de infuusmethode, tenzij dit gespecificeerd is. Het aantal gerapporteerde gevallen met oraal toegepaste euthanatica bedroeg 12,1%, terwijl de intraveneuze toepassing in 87,7% van de gevallen werd toegepast. Thiopental was het middel van voorkeur bij de intraveneuze toepassing (98,3%), waarbij het merendeel werd uitgevoerd met een dosering van > 1500 mg (71,8% van alle rapportages waarin de dosering thiopental daadwerkelijk werd ingevuld).

Premedicatie Bij orale toepassing werd in 91,4% van de gevallen anti-emetica als premedicatie gebruikt, terwijl dit percentage 8,1% bedroeg bij intraveneuze toepassing. Midazolam, één van de aangeraden premedicatiemiddelen in de standaard 'Euthanatica' uit 2007, was het meest gekozen middel bij de laatstgenoemde techniek (91,2%).

TABEL 1 Percentage toegepaste euthanatica en de mediane tijdsduur tot overlijden na toediening daarvan, gerangschikt naar toedieningsmethode. De gegevens zijn gebaseerd op de vrijwillige rapportage van artsen aan de KNMP in de periode 2007-2009

toedieningsmethode	%	mediane tijdsduur tot overlijden in min (uitersten)
oraal (n = 58)		15,0 (2-330)
met spierrelaxans	17,2	15,0 (5-330)
zonder spierrelaxans	82,8	25,0 (2-110)
type euthanaticum		
pentobarbital	81,0	15,0 (2-330)
secobarbital	15,5	20,0 (10-100)
fenobarbital	1,7	20,0 (20-20)
onbekend	1,7	75,0 (75-75)
intraveneus, bolus en infuus (n = 419)		2,0 (0-45)
met spierrelaxans	92,6	2,0 (0-45)
zonder spierrelaxans	6,9	1,0 (0-15)
toevoeging spierrelaxans		
onbekend	0,5	4,0 (0-8)
type euthanaticum		
thiopental; dosis in mg	98,3	2,0 (0-45)
0-1000	3,2*	8,0 (2-40)
1001-1500	8,7*	3,0 (0-45)
1501-2000	71,8*	2,0 (0-40)
> 2000	1,5*	7,5 (0-20)
onbekend	14,8*	2,0 (0-25)
overige barbituraten	0,5	7,5 (0-15)
propofol	0,7	2,5 (1-4)
onbekend	0,5	4,0 (0-8)
intramusculair (n = 1)		60,0 (60-60)

KNMP = Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie.
* Percentage berekend ten opzichte van het totaal aantal keren dat het gebruik van thiopental werd gemeld.

Locatie Tabel 2 geeft weer hoe vaak de verschillende methoden werden toegepast in de intra- en extramurale setting. 12,9% van alle gevallen van euthanasie vond plaats in een intramurale setting. In vergelijking met de extramurale setting, leek intramuraal vaker gebruik te worden gemaakt van intraveneuze infusen en minder vaak van orale toedieningen.

OPMERKINGEN EN PROBLEMEN

218 artsen hadden aanvullende opmerkingen ingevuld op het artsenformulier (43,3%). Tabel 3 geeft de belangrijkste problemen per toedieningsmethode weer. Een groot aantal problemen was al bekend tijdens de herziening van de standaard 'Euthanatica' en is derhalve reeds in het rapport van 2007 en in de literatuur besproken.^{2,3} Een deel van de problemen bij intraveneuze toediening zijn nu voor het eerst in kaart gebracht. Deze bespreken we hieronder uitgebreid. Voor de problemen die elders al eerder zijn besproken, staat in tabel 3 steeds een korte beschouwing.

Bereiding thiopental Een aantal artsen ervoer de bereiding van thiopentalspuiten als zeer bewerkelijk en moeizaam. De belangrijkste reden die zij hiervoor gaven, was dat door het toevoegen van water of 0,9% NaCl-oplossing te veel overdruk ontstond in de thiopentalflacon. De overdruk zorgde ervoor dat er veel kracht nodig was om de vloeistof bij te spuiten. Sommige artsen morsten hierdoor met thiopental. Om dit probleem te vermijden, kunnen beluchte luerhulpstukken (beluchte spikes met aansluiting voor de spuit), of beluchtingsnaalden worden gebruikt, specifiek voor de bereiding van thiopental-oplossing. De beluchtingsnaald heeft als extra voordeel een groter lumen, waardoor het opzuigen en bijspuiten van de vloeistof verder wordt vergemakkelijkt. Een andere mogelijkheid is om aan de apotheker te vragen de spuiten voor toediening gereed te maken.

Bewaarcondities pancuronium Een aantal artsen vroeg zich af hoe lang pancuronium buiten de koelkast houdbaar is. Tot 2006 stond in de productinformatie dat pancuronium ook buiten de koelkast enige weken houdbaar was. In de productinformatie van 2010 staat dit niet meer, maar wordt geadviseerd om pancuronium in de koelkast te bewaren.^{4,5} Aangezien Pavulon, en daarmee pancuronium, vanaf begin 2011 wereldwijd uit de handel gaat, is dit niet verder onderzocht (gegevens Schering-Plough).

Pijn bij injecteren Een aantal artsen rapporteerde dat de patiënt pijn had na injectie van thiopental. De voornaamste oorzaak is de hoge osmolaliteit en pH van de hoge concentratie thiopental in de oplossing. Dit kan door de patiënt als pijnlijk worden ervaren.^{6,7} Daarom heeft het oplossen van thiopental in te kleine volumes (< 15 ml) niet de voorkeur.

Een andere oorzaak van de pijn is het gebruik van dik-

kere vleugelnaalden of venflons. Een enkelblinde gerandomiseerde studie toonde aan dat lidocaïne-injecties met een venflon van 20 G (gauge) of een vleugelnaald van 21 G tot meer pijn leidde dan gebruik van een vleugelnaald van 23 G, die dunner is.⁸ Wij raden daarom het gebruik van een 23G-vleugelnaald aan., ook omdat deze naalden in de praktijk eenvoudiger in het gebruik bleken te zijn, bijvoorbeeld bij lastig aanprikbare venen. Nog dunnere vleugelnaalden (> 23G) moeten worden vermeden, omdat dit de kans op naaldverstoppingen kan vergroten.

Een derde mogelijke oorzaak van de pijn is het ongewenst intra-arterieel of extravasaal injecteren.

Omvang volume van de spuiten Het gebruik van thiopentalspuiten van 20 ml blijkt in de praktijk problemen op te leveren, omdat veel druk nodig is tijdens het injecteren. Het is daarom raadzaam om 2 spuiten van 10 ml te gebruiken. Tevens wordt het gebruik van een verlengslang geadviseerd. Dit geeft de arts meer bewegingsvrijheid om het euthanaticum te injecteren, waardoor het bloedvat minder geforceerd wordt.

Vroegtijdig naald aanbrengen Om de rust tijdens de feitelijke euthanasie te bewaren, kiest een aantal artsen ervoor om de naald vroegtijdig bij de patiënt aan te brengen. Om het risico op dichtslibben van de naald te minimaliseren, dient de naald niet langer dan 24 h van tevoren te worden aangebracht. Tevens moet de naald direct na plaatsing en vervolgens nog tweemaal per dag worden doorgespoten met 1 ml NaCl-oplossing 0,9%. Als alternatief gebruikt een aantal artsen een heparine-oplossing (10-100 IE/ml, veelal < 1 ml per keer) om de intraveneuze toegangspoort open te houden. Beide methoden zijn even effectief gebleken.^{9,10}

Dosering thiopental In de standaard van 2007 wordt geadviseerd om 2000 mg thiopental te gebruiken in plaats van 1500 mg zoals in de voorgaande standaard. Voor deze verhoging is gekozen omdat de adviesdosis dan voor elke patiënt kan worden gebruikt, ongeacht de individuele karakteristieken. Over de periode 2007-2009 zagen we

TABEL 2 Gekozen toedieningsmethodes voor euthanatica bij 334 patiënten in extra- en intramurale settings, in percentages. De gegevens zijn gebaseerd op de vrijwillige rapportage van artsen aan de KNMP in de periode 2007-2009

toedieningsmethode	extramuraal (n = 305)	intramuraal (n = 29)
oraal	12,3%	3,6%
intraveneuze bolus	79,3%	78,6%
intraveneuze infusie	8,4%	17,9%
onbekend	7,0%	3,6%

KNMP = Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie

TABEL 3 Problemen bij de technische uitvoering van euthanasie die artsen rapporteerden aan de KNMP in de periode 2007-2009, gerangschikt per toedieningsmethode

toedieningsmethode	probleem bij bereiding of toediening	bespreking en advies*
oraal	slechte smaak†	slechte smaak is inherent aan pento- of secobarbital. Het is (nog) niet, mogelijk om een drank te maken die goed smaakt. Een alternatieve mogelijkheid is om 9 g pentobarbital te mengen met yoghurt, vla of iets dergelijks.
	drankvolume te groot†	beperk het volume van de drank tot 75 ml. De volumebeperking gaat ten koste van de smaak van de drank.
	tijdsduur tot overlijden te lang en onvoorspelbaar†	het tijdsverloop tot overlijden is bij de meeste patiënten minder dan 1 h maar kan soms langer duren. Bespreek van tevoren met de patiënt en eventueel de nabestaande(n) hoe lang gewacht moet worden alvorens de intraveneuze methode wordt gebruikt.
intraveneuze bolus	bewerkelijkheid bereidingsprocedure thiopental stabiliteit thiopental in oplossing†	zie dit artikel thiopental 2000 mg in 10 ml is maximaal 15 min houdbaar. Ervaring leert dat een grotere volume, bijvoorbeeld 20 ml, enkele h houdbaar is.
	onverenigbaarheid thiopental en spierrelaxant pijnlijk gevoel bij injecteren grote omvang injectiespuiten naaldverstoppen‡	thiopental en spierrelaxans geven een neerslag. zie dit artikel zie dit artikel
	lastige venapunctie†	thiopental en spierrelaxans geven een neerslag. Spuit de naald daarom na gebruik van thiopental door. raadzaam om 1 dag van de voren te kijken of de patiënt makkelijk aanprikbaar is. Schakel zonodig een collega in.
	tijdsduur tot overlijden te kort†	het tijdsverloop tussen toediening van thiopental en overlijden kan kort zijn. Dit is inherent aan het gebruik van thiopental. Vooraf moet dit besproken worden met degene die aanwezig zullen zijn.
intraveneuze bolus en intraveneus infuus	bewaarcondities pancuronium dosering thiopental verwisseling van spuiten of infuuszakken	zie dit artikel zie dit artikel zie dit artikel

KNMP = Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie

* De bespreking van problemen die sinds 2007 werden gerapporteerd, zijn te vinden in de tekst onder de kop 'beschouwing'.

† Reeds besproken in de analyse van artsenformulieren tot december 2000.²

‡ Reeds (deels) besproken in de standaard 'Euthanatica' uit 2007.³

dat artsen vaker een dosering hoger dan 1500 mg meldden (73,3%, veelal 2000 mg) dan in de periode 1998-2006 (20,0%, gegevens afkomstig uit 620 formulieren uit de voorgaande standaard). Dat is in lijn met de wijziging in de standaard van 2007.

Verwisseling spuiten Soms werden de thiopental- en pancuroniumspuiten verwisseld. Dit kan komen doordat beide middelen vaak in 20 ml-spuiten worden opgetrokken.¹ Daarom moeten de spuiten vooraf goed zijn geëtiketteerd, bijvoorbeeld door te nummeren.

BESCHOUWING

Deze studie beschrijft de problemen bij de uitvoering van euthanasie die artsen rapporteerden aan de KNMP in de periode 2007-2009. Aangezien de intraveneuze methode in deze periode het vaakst werd gerapporteerd, hadden de meeste problemen ook betrekking op deze toedieningsmethode. Naast een aantal bekende en elders reeds besproken problemen, werden ook een aantal nieuwe punten gerapporteerd.

Vergelijking met bestaande data De gerapporteerde problemen zijn grotendeels in lijn met eerdere studies. In 2000 werd aangetoond dat de slechte smaak en de geringe

LEERPUNTEN

voorspelbaarheid van de orale toedieningsmethode problematisch waren.³ In andere Nederlandse studies werd eveneens een grote voorkeur voor de intraveneuze toedieningsmethode geconstateerd.^{11,12} In 1 van die studies werd, net als in ons onderzoek, navraag gedaan naar de locatie van euthanasie. De gevonden verhouding tussen het aantal gevallen van euthanasie in de intramurale en extramurale setting is in overeenstemming met de uitkomsten uit onze studie.¹¹

Sterke en zwakke punten van het onderzoek Het terugsturen van de formulieren over euthanasie geschiedt op vrijwillige basis. Hierdoor hebben we mogelijk alleen de gegevens ontvangen van die artsen die de adviezen uit de standaard hebben opgevolgd, waardoor er dus sprake is van selectiebias. Met andere woorden: de analyse hoeft niet noodzakelijkerwijs representatief te zijn voor de Nederlandse situatie. Vanwege deze selectiebias kunnen ook geen uitspraken worden gedaan over mogelijke kwantitatieve verschuivingen na de invoering van de nieuwe standaard 'Euthanatica'. Voor het in kaart brengen en analyseren van de problemen die artsen ervaren bij de uitvoering van euthanasie is deze mogelijke selectie echter nauwelijks een probleem.

Het sterkste punt van deze studie is de kwalitatieve analyse van recente en waardevolle opmerkingen van artsen. Andere kwalitatief opgezette studies waren vaak gelimiteerd door gedateerde en onvolledige data.¹³ Bovendien kunnen wij door het relatief grote aantal geretourneerde vragenformulieren, de gebruikte doseringen van thiopental en de toegepaste toedieningsmethoden binnen intra- en extramurale settings onderscheiden.

CONCLUSIE

Deze studie laat een aantal niet eerder gepubliceerde problemen bij de uitvoering van euthanasie zien. De

- In 2007 verscheen de vierde editie van de standaard 'Euthanatica', met als belangrijkste veranderingen de verhoging van de dosis thiopental van 1500 mg naar 2000 mg en het advies om premedicatie te geven bij de intraveneuze methode aan patiënten die niet bewust de injectie van de coma-inductor willen meemaken.
- Sinds 2007 hebben artsen een aantal nieuwe problemen gerapporteerd met de bereiding en toediening van de intraveneuze euthanatica.
- Bij de bereiding van de spuit met thiopental is het raadzaam een beluchtingsnaald of een belucht luerhulpstuk te gebruiken.
- Om pijn bij het injecteren te voorkomen dient de thiopental niet in volumes < 15 ml te worden opgelost en wordt bij voorkeur een vleugelnaald gebruikt met een dikte van 23 gauge.
- Het is raadzaam om 2 thiopentalspuiten van 10 ml te nemen in plaats van 1 van 20 ml en een verlengslang te gebruiken.

gerapporteerde problemen hadden voornamelijk betrekking op de intraveneuze toedieningsmethode van euthanasie, wat tevens de meest gerapporteerde techniek was. Om op de hoogte te kunnen blijven van deze relevante praktische problemen, verzoeken wij artsen daarom hun ervaringen via het artsenformulier te blijven melden. Op deze manier kunnen toekomstige adviezen worden verbeterd en aangepast worden aan de praktijk.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 30 juni 2010

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2010;154:A1882

[➤ Meer op www.ntvg.nl/onderzoek](http://www.ntvg.nl/onderzoek)

LITERATUUR

- 1 Regionale toetsingscommissies euthanasie. Jaarverslag 2008. Den Haag: Koninklijke De Swart; 2009.
- 2 Standaard Euthanatica. Toepassing en bereiding. Den Haag: Koninklijke Nederlandse Maatschappij ter bevordering der Pharmacie; 2007.
- 3 Horikx A, Admiraal PV. Toepassingen van euthanatica; ervaringen van artsen bij 227 patiënten, 1998-2000. Ned Tijdschr Geneeskd. 2000;144:2497-500.
- 4 Linden, A van der (red). Geneesmiddelen repertorium 2010. Bergen: Pharma Publishers; 2010.
- 5 Dessing-de Lang MLJ (red). Repertorium 05/06. Bergen: Pharma Publishers; 2005.
- 6 Yang CH, Hsu HC, Shen SC, Juan WH, Hong HS, Chen CH. Warm and neutral tumescent anesthetic solutions are essential factors for a less painful injection. Dermatol Surg. 2006;32:1119-23.
- 7 Klement W, Arndt JO. Pain on i.v. injection of some anaesthetic agents is evoked by the unphysiological osmolality or pH of their formulations. Br J Anaesth. 1991;66:189-95.
- 8 Van den Berg AA, Prabhu Rama NV. Rationalising venepuncture pain: Comparison of lignocaine injection, butterfly and venflon. Anaesth Intensive Care. 1995;23:165-7.
- 9 Hamilton RA, Plis JM, Clay C, Sylan L. Heparin sodium versus 0.9% sodium chloride injection for maintaining patency of indwelling intermittent infusion devices. Clin Pharm. 1988;7:439-43.
- 10 Garrelts JC, LaRocca J, Ast D, Smith DF Jr, Sweet DE. Comparison of heparin and 0.9% sodium chloride injection in the maintenance of indwelling intermittent i.v. devices. Clin Pharm. 1989;8:34-9.

- 11 Maessen M, Veldink JH, Onwuteaka-Philipsen BD, et al. Trends and determinants of end-of-life practices in ALS in the Netherlands. *Neurology*. 2009;73:954-61.
- 12 Rietjens JA, van der Maas PJ, Onwuteaka-Philipsen BD, van Delden JJ, van der Heide A. Two decades of research on euthanasia from the Netherlands. What have we learnt and what questions remain? *J Bioeth Inq*. 2009;6:271-83.
- 13 Groenewoud JH, van der Heide A, Onwuteaka-Philipsen BD, Willems DL, van der Maas PJ, van der Wal G. Clinical problems with the performance of euthanasia and physician-assisted suicide in the Netherlands. *N Engl J Med*. 2000;342:551-6.