

TER DISCUSSIE

Mag het ietsje minder zijn?

LAAT DOSIS THIOPENTAL BIJ EUTHANASIE AFHANGEN VAN LICHAAMSGEWICHT

Bram Sprij

Gerelateerd artikel: Ned Tijdschr Geneesk. 2010;154:A1882

Twee artsen voerden in 2008 een euthanasie uit met een lagere dosis thiopental dan aanbevolen in de landelijke richtlijn 'Euthanasie en hulp bij zelfdoding'.^{1,2} De toetsingscommissie oordeelde dat ze beiden onzorgvuldig hadden gehandeld. Dit ondanks het feit, dat de één met een apotheker en de ander met een anesthesioloog over de te gebruiken doseringen had overlegd. Ikzelf kreeg in 2009 een reprimande, nadat ik bij een patiënt die euthanasie wenste eveneens een lagere dosis thiopental had geïnjecteerd, van ongeveer 1000 mg. De thiopental diende ik langzaam intraveneus toe tot de patiënt duidelijk in coma was geraakt. Via dezelfde venflon gaf ik daarna het spierrelaxans pancuronium. De bewusteloze patiënt overleed na een paar minuten rustig in het bijzijn van zijn familie en met zijn geliefde jazznummer op de achtergrond.

Als onderbouwing voor de beslissing dat de euthanasie niet zorgvuldig was verlopen, gaf de toetsingscommissie aan dat de betrokken artsen niet konden garanderen dat de patiënt bewusteloos bleef tijdens het overlijden als die minder thiopental kreeg dan de geadviseerde 2000 mg. Volgens de artsen zelf was de euthanasie echter zonder problemen verlopen. Namen zij – en ik – met het geven van iets minder thiopental dan geadviseerd een onverantwoord risico op bewustwording tijdens de ademparalyse?

Om die vraag te beantwoorden moet je weten hoeveel thiopental nodig is voor het induceren van een coma. Ook is van belang hoe zwaar je de kans laat meewegen dat een patiënt direct overlijdt tijdens het intraveneus injecteren van een hoge dosis thiopental. Als artsen immers vooraf aan patiënt en familie hebben uitgelegd dat het eerste medicament de patiënt in coma brengt en dat de patiënt pas na het tweede medicament overlijdt, kan bij eerder overlijden een vervelende situatie ontstaan, tijdens deze toch al emotioneel beladen gebeurtenis.

*Huisartsen Centrum Maassluis.
drs. B. Sprij, huisarts en scen-arts
(b.sprij@hcmaassluis).*

VERHOOGING VAN DE DOSIS

De worsteling en het geklungel van dokters om het leven op een goede manier te beëindigen wordt goed zichtbaar in het boek 'Verlossers naast God' van A.M. The. Daarin wordt de ontwikkeling beschreven van het vroegere levensbeëindigend handelen tot de huidige euthanasie-geling.³ Die worsteling was ook de aanleiding voor de anesthesioloog dr. P.V. Admiraal om een instructie te schrijven voor het goed uitvoeren van euthanasie. Later werd die instructie bekend als de methode Admiraal.⁴ Zijn advies was om eerst bewusteloosheid te induceren met een hypnoticum, zoals 1000-1500 mg thiopental en vervolgens een spierverlapper zoals pancuronium of vecuronium toe te dienen, waarna de patiënt overlijdt aan een ademstilstand. De verwachte duur tot het overlijden varieerde volgens hem van meestal een paar minuten tot soms 10-15 min. De richtlijn 'Euthanasie en hulp bij zelfdoding' adviseerde in 2006 een hogere dosis van 2000 mg thiopental om de patiënt in coma te brengen.² Deze verhoging werd echter niet onderbouwd met literatuur.

DOSERING THIOPENTAL OP BASIS VAN LICHAAMSGEWICHT

Thiopental wordt sinds 1934 gebruikt als anestheticum voor kortdurende ingrepen en voor de inleiding van de anesthesie.⁵ Het advies is om bij korte ingrepen een bolus van 4 mg per kg lichaamsgewicht te geven en daarna regelmatig kleine hoeveelheden toe te dienen om de narcose in stand te houden. Een probleem hierbij is dat de therapeutische breedte beperkt is: de effectieve plasmaconcentratie en de toxische spiegels liggen dicht bij elkaar (respectievelijk 25-50 mg/l en 30-70 mg/l). De adviesdosis voor een patiënt bij de inductie van een anesthesie is ongeveer 3-4 mg/kg lichaamsgewicht. Bij een patiënt van 70 kg ligt dit dus tussen de 210 en 280 mg. Als de patiënt ouder is, in een slechte conditie verkeert of cachectisch is, treedt een snellere en heftigere reactie op. Een standaarddosis thiopental heeft in dat geval een groter effect dan bij een jonge gezonde patiënt. Er kunnen verschillende bijwerkingen optreden: hypotensie door vaatverwijding en myocarddepressies, convulsies, hoesten, bronchospasmen, ademhalingsdepressies tot ademhalingsstilstand en hartstilstand. De kans op bijwerkingen is niet alleen dosisgerelateerd, maar ook afhankelijk van de snelheid van toediening. Het College ter Beoordeling

van Geneesmiddelen adviseert dan ook bij de inductie van anesthesie voorzichtig te doseren om complicaties te voorkomen.

Het toedienen van thiopental 20 mg/kg lichaamsgewicht, het vijfvoudige van de inleidingsdosis, leidt tot een diep coma met grote kans op genoemde bijeffecten, waaronder direct overlijden door een hartstilstand. Daarbij wordt gewaarschuwd voor het sneller optreden van bijeffecten als de patiënt ook andere barbituraten ingenomen heeft. De kans dat de patiënt binnen enkele minuten ontwaakt bij een dergelijke dosering, is nagenoeg uitgesloten.⁶

Een risico bij onderdosering, is dat een patiënt voor het overlijden toch bij kennis komt. De patiënt zou zich niet kunnen bewegen door het curarepreparaat, maar nog wel kunnen waarnemen, wat een beangstigende ervaring is.

Uit een onderzoek uit 2000 naar het gebruik van euthanatica bleek dat 37 van de 140 patiënten direct overleden na 1500 mg thiopental.⁷ Bij 7 patiënten duurde het iets langer, maar ook zij overleden zonder toevoeging van een spierrelaxans. Een aantal collegae meldde dat zij het snelle overlijden als vervelend ervaarden. Niemand meldde dat de dosis van 1500 mg te laag zou zijn geweest. Een ander onderzoek beschrijft dat iets meer dan 1 op de 10 dokters het verloop van de euthanasie van tevoren anders inschatte dan het uiteindelijk verliep. Daarnaast werd in een klein aantal gevallen melding gemaakt van ongewenste bijeffecten, waarbij niet duidelijk is door welke middelen dit werd veroorzaakt.⁸ Hierbij ging het om spasme of myoklonie, cyanose, misselijkheid of braken en andere niet omschreven ongewenste bijeffecten.

TOEDIENINGSWIJZE

De euthanatica kunnen intraveneus worden geïnjecteerd, zoals in de casus aan het begin van dit artikel. Daarnaast beschrijft de richtlijn nog 2 andere gangbare mogelijkheden om euthanasie uit te voeren.² De medicamenten kunnen langzaam druppelend uit een infuuszak worden toegediend. Het voordeel hiervan is een geleidelijkere toediening van de medicatie. Nadelen zijn de technische complexiteit van de uitvoering en de vereiste ervaring met het toedienen van medicatie per infuus. Een andere mogelijkheid is om de patiënt de euthanatica als drank te laten innemen. Als voordeel van deze wijze van inname wordt genoemd, dat de patiënt het zelf doet. De richtlijn adviseert wel om hierbij alsnog over te gaan op de intraveneuze injectie als het overlijden te lang op zich laat wachten. Dit moet dan voor aanvang van de procedure worden voorbereid. Het onvoorspelbare beloop is een nadeel bij deze methode.

Zoals blijkt uit de jaarverslagen van de toetsingscommissies en een onderzoek uit 2006 is de intraveneuze injectie met een infuusnaald veruit de meest gebruikte wijze van

euthanaseren.^{1,9} Deze methode wordt vooral gebruikt door huisartsen. De verklaring is waarschijnlijk dat dit in de thuissituatie gemakkelijker is uit te voeren dan het geven van een infuus. Ook verloopt het proces van euthanasie hierna sneller en is het beter voorspelbaar dan na de inname van een drank.

BESCHOUWING

Zoals uit het bovenstaande blijkt is 20 mg thiopental per kg lichaamsgewicht voldoende om bij euthanasie een coma te induceren. Nog minder thiopental vermoedelijk ook. Daarbij komt dat het middel meestal wordt toegepast bij cachectische patiënten die extra gevoelig zijn en vaak al andere sederende medicatie gebruiken, zoals morfine. Deze versterken de werking van thiopental. Bij dergelijke patiënten is de aanbevolen dosering thiopental van 2000 mg een extreme overdosering die vaak dichterbij de lethale dosis van 40 mg/kg lichaamsgewicht ligt, dan bij de 20 mg/kg. Het risico om eerder te overlijden dan voorspeld is dan ook aanzienlijk bij een dergelijke dosis. Sommige artsen hebben aangegeven het hier moeilijk mee te hebben.

Maar is het erg als de patiënt direct overlijdt aan de thiopental? Als de arts en de patiënt hiervoor kiezen en het risico op de beschreven bijwerkingen voor lief nemen, dan is dit hun keuze en dus geen probleem. Belangrijk is dat het vooraf goed overwogen is en gebaseerd is op goede voorlichting. Kennis over de bijeffecten van de zeer hoge dosering thiopental bij de uitvoerder is belangrijk. Een lijst van deze bijwerkingen zou aan de richtlijn kunnen worden toegevoegd.

Het individualiseren van de benodigde dosis kan echter veilig zonder dat er sprake is van onverantwoord handelen. Natuurlijk is het ongewenst als de patiënt voor het overlijden weer bij kennis komt. Maar bij een 50-jarige patiënt die niet cachectisch is en 150 kg weegt, ligt de standaard aanbevolen dosering van 2000 mg thiopental óók onder de 20 mg/kg. Bij deze patiënt zou 3000 mg in plaats van 2000 mg moeten worden toegediend.

Artsen zouden de dosering kunnen aanpassen aan het gemeten lichaamsgewicht. Daarbij moet aangemerkt worden dat ook een dosis van 20 mg/kg lichaamsgewicht zeer hoog is en een grote kans geeft op bijwerkingen en direct overlijden. De aan het lichaamsgewicht aangepaste dosering kan net als de standaarddosering per infuus of per bolus worden toegediend. Bij het intraveneus injecteren van een lagere bolus thiopental is het overigens goed mogelijk om te voorkomen dat de patiënt tijdens het overlijden bij bewustzijn komt: als het langer dan enkele minuten duurt voor de patiënt is overleden, kan altijd extra thiopental worden gegeven. Het is aan de uitvoerend arts en de patiënt om de door hun gewenste methode te kiezen.

Aanpassing van de huidige richtlijn met een goede onderbouwing is mijns inziens dringend noodzakelijk. Overigens is het nog maar de vraag of een arts die conform het bovenstaande van de richtlijn afwijkt, onzorgvuldig bezig is geweest. Nog steeds geldt immers, dat een arts van een richtlijn mag afwijken mits hij of zij dat goed onderbouwt.¹⁰

De publicatie van dit artikel was niet mogelijk zonder het commentaar en de ondersteuning van diverse deskundigen.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 12 augustus 2010

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2010;154:A1983

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

LITERATUUR

- 1 Regionale Toetsingscommissie Euthanasie. Jaarverslag 2008.
- 2 Besse TC, Hesslemans GM en Schuurmans J. Landelijke richtlijn Euthanasie en hulp bij zelfdoding. Utrecht, Vereniging van Integrale Kankercentra; 2006.
- 3 The AM. Verlossers naast God, Dokters en euthanasie in Nederland. Amsterdam: Uitgeverij Thoeis; 2009.
- 4 Admiraal PV. Toepassing van euthanatica. Ned Tijdschr Geneeskd. 1995;139:265-8.
- 5 College ter Beoordeling van Geneesmiddelen. Pentothal.
- 6 Russo H, Bressolle F. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of thiopental. Clin Pharmacokinet. 1998;35:95-134.
- 7 Horikx A, Admiraal PV. Toepassing van euthanatica; ervaringen van artsen bij 227 patiënten, 1998-2000. Ned Tijdschr Geneeskd. 2000;144:2497-2500.
- 8 Groenewoud JH, van der Heide A, Onwuteaka-Philipsen BD, Willems DL, van der Maas PJ, van der Wal G. Klinische problemen bij de uitvoering van euthanasie en hulp bij zelfdoding. Ned Tijdschr Geneeskd. 2000;144:935-41.
- 9 Rurup ML, Onwuteaka-Philipsen BD, van der Wal G, van der Heide A en van der Maas PJ. Trends in gebruikte middelen bij euthanasie en samenhang met het aantal meldingen. Ned Tijdschr Geneeskd. 2006;150:618-24.
- 10 Everdingen JE van, Timmermans AE, Swinkels JA, van Barneveld TA, Assendelft WJJ. Geleide vrijheid. Med Contact. 2003;7:253-5.