

STAND VAN ZAKEN

De terminale fase bij amyotrofische laterale sclerose

Piet W. van Leeuwen, Jan-Paul van den Berg, Nienke J.C. de Goeijen, Marian M. Martens, Mike J. Kampelmacher

Veel patiënten met amyotrofische laterale sclerose (ALS) zijn bang dat ze uiteindelijk zullen stikken. Die angst leeft vaak ook bij familieleden en zorgverleners. Uit onderzoek blijkt echter dat patiënten met ALS zelden stikken.

Ruim 90% van de patiënten overlijdt rustig. Het overlijden wordt veelal voorafgegaan door een peracute bewustzijnsdaling als gevolg van hypercapnie bij alveolaire hypoventilatie.

Beademing, met name 's nachts, kan klachten ten gevolge van hypoventilatie verminderen. Gaandeweg neemt de effectiviteit echter zodanig af dat beademing niet langer nuttig of wenselijk is.

Het beëindigen van langdurige beademing vergt zorgvuldige voorbereiding. De medische, praktische en ethische gevolgen maken intensieve begeleiding noodzakelijk.

Het begeleiden van een ALS-patiënt vraagt, vooral in de preterminale en terminale fase, om een proactieve houding van de behandelend arts. De arts kan zich hierbij laten adviseren door het ALS Centrum Nederland, het consultatieteam palliatieve zorg, een hospicearts of het Centrum voor Thuisbeademing.

Veel patiënten met amyotrofische laterale sclerose (ALS) zijn bang dat ze uiteindelijk zullen stikken. Die angst leeft vaak ook bij familieleden en bij de behandelend arts, en komt bovengemiddeld voor bij patiënten met ALS die een euthanasieverzoek doen.¹ De angst om te stikken speelt mogelijk ook een rol bij de wens om gebruik te maken van niet-invasieve positieve-drukbeademing (NPPV). Van de in totaal ongeveer 1400 ALS-patiënten in Nederland kiest een stijgend aantal voor NPPV, van 62 patiënten in 2008 tot 155 patiënten in 2012.^{2,3} Om een patiënt met ALS in de preterminale en de terminale fase goed te kunnen begeleiden, moet de behandelend arts kennis hebben van deze fasen. Meestal is dat de huisarts of een specialist ouderengeneeskunde; in Nederland overlijdt 62% van de ALS-patiënten thuis en 38% in een ziekenhuis, verpleeghuis of hospice.⁴

ANGST VOOR VERSTIKKING IS ONGEGROND

De laatste levensfase van ALS-patiënten wordt gekenmerkt door progressieve disfunctie van de ademhalingspijpen. Bij velen roept dat al snel de associatie op met 'geen lucht meer kunnen krijgen', dus met stikken. De veelbesproken IKON-documentaire *Dood op verzoek* (1994), waarin een huisarts werd gevolgd rond het euthanasieverzoek van een ALS-patiënt, versterkte nog eens de suggestie dat een verstikkingsdood bij ALS onvermijdelijk is, en deze benauwende gedachte is tot op de dag van vandaag een schrikbeeld gebleven voor ALS-patiënten en hun begeleiders. Het wetenschappe-

Johannes Hospitium Vleuten.

Drs. P.W. van Leeuwen, specialist ouderengeneeskunde, hospicearts, palliatief consultant (tevens Johannes Hospitium De Ronde Venen, Wilnis, en St. Antonius Ziekenhuis, Utrecht/Nieuwegein). Reade revalidatie | reumatologie, Amsterdam.

Dr. J.P. van den Berg, revalidatiearts (tevens Antoni van Leeuwenhoek, afd. Revalidatiegeneeskunde, Amsterdam). Universitair Medisch Centrum Utrecht.

ALS Centrum Nederland: drs. J.C. de Goeijen, verpleegkundig specialist neuromusculaire ziekten.

Centrum voor Thuisbeademing: dr. M.J. Kampelmacher, internist. Stichting Antroz, Zeist.

M.M. Martens, coördinator ouderenzorg.

Contactpersoon: pietwvanleeuwen@gmail.com

lijk onderzoek wijst echter duidelijk in een andere richting.

Van alle onderzoeken naar de wijze waarop ALS-patiënten overlijden, kwam er slechts 1 tot de conclusie dat het overlijden mogelijk aan verstikking te wijten was.⁵ Bij die conclusie zijn vraagtekens te zetten. Het betreffende onderzoek inventariseerde retrospectief, aan de hand van interviews met nabestaanden, hoe het overlijden van 29 beademde ALS-patiënten was verlopen. Deze interviews vonden 4-49 maanden na het overlijden plaats, en als er volgens de geïnterviewde sprake was geweest van acute benauwdheid (dit werd bij 6 overledenen gemeld), registreerden de onderzoekers dat als ‘verstikking’. Die interpretatie is niet per se correct en bovendien is het goed mogelijk dat de nabestaanden vanuit hun emotionele betrokkenheid een vertekend beeld gaven.

Uit 2 retrospectieve Nederlandse onderzoeken is gebleken dat in de perioden 1994-1999 en 2000-2005 90% van de ALS-patiënten rustig overleed.¹⁴ Bij geen enkele patiënt trad verstikking op; bij een kleine groep patiënten zag men in het laatste stadium onrust, angst en soms psychotische kenmerken. Een retrospectief onderzoek naar het overlijden van 171 ALS-patiënten in Duitsland en Engeland wees uit dat dit bij 90% van hen vredig was verlopen, bij 8% met enig ongemak gepaard was gegaan en bij 2% met veel ongemak.^{6,7} Verstikking kwam niet voor. Kort voor het overlijden was 27% van de patiënten in dit onderzoek helder, 62% in slaap en 11% in coma. Het overlijden werd bijna steeds ingeluid door een overgang van slaap naar coma; bij 18% kwam het overlijden plotseling en onverwachts. Een Italiaans retrospectief onderzoek naar doodsoorzaken onder 182 ALS-patiënten wees uit dat 1 patiënt was overleden aan asfyxie ten gevolge van aspiratie van een corpus alienum.⁸ Een Amerikaans observationeel onderzoek en een Frans prospectief onderzoek schatten het percentage ALS-patiënten dat te maken zou kunnen krijgen met asfyxie, al of niet ten gevolge van een corpus alienum, op respectievelijk minder dan 1% en 3%.^{9,10}

De pathofysiologie van de laatste fase van ALS maakt duidelijk waarom het fenomeen verstikking niet in het natuurlijke beloop past. De patiënt met ALS overlijdt uiteindelijk door progressieve parese van de hulpademhalingspijpen. Hierdoor schiet de alveolaire ventilatie tekort en dit leidt tot hypercapnie. Aanvankelijk doet de hypoventilatie zich alleen tijdens de slaap voor, later ook gedurende steeds grotere delen van de dag. Hypercapnie leidt uiteindelijk tot bewustzijnsverlies. In het laatste stadium van het ziekteproces, vlak voor het overlijden, treedt daarom bijna altijd een peracute bewustzijnsdaling op.⁶ Deze bewustzijnsdaling komt vaak onverwacht en wordt in de regel niet voorafgegaan door een toename van de dyspneu.

BEADEMING IN DE TERMINALE FASE

NPPV wordt primair gebruikt om de symptoomlast ten gevolge van hypercapnie te verlichten, maar heeft bij ALS-patiënten zonder ernstige bulbaire spierzwakte ook een bewezen levensverlengend effect van gemiddeld 6-9 maanden.¹¹ Aanvankelijk wordt de patiënt alleen tijdens de slaap beademd, maar geleidelijk breidt de beademing zich uit naar de dag. De effectiviteit neemt echter gaandeweg af, onder andere doordat er steeds meer lucht weglekt langs het beademingsmasker. Dit gegeven, in combinatie met de belasting die NPPV met zich meebrengt – bedreigde huid rond het masker, verstoorde nachtrust, groot beroep op de naasten – kan ertoe leiden dat de patiënt beademing niet langer zinvol of wenselijk vindt.¹² De keuze om te stoppen met NPPV is echter, impliciet of expliciet, ook een keuze voor versneld overlijden. De Engelse documentaire *Zolang ik leef*, die in oktober 2013 werd uitgezonden op de Nederlandse televisie, laat dit keuzeprocess van nabij zien.

Na het beëindigen van de beademing zullen de klachten van hypercapnie toenemen en zal de eindfase versneld intreden. Een review van 8 onderzoeken stelt dat het overlijden verwacht kan worden binnen 15-80 minuten na het beëindigen van continue 24-uurs NPPV en binnen 28 uur na het beëindigen van niet-continue NPPV.¹³ Het precieze tijdsverloop is echter niet te voorspellen. Wanneer de behandelend arts overweegt de NPPV te beëindigen, moet deze in overleg treden met een arts van het regionale centrum voor thuisbeademing. In de voorbereiding komen niet alleen praktische aspecten aan de orde, zoals de aanwezigheid of continue bereikbaarheid van de behandelend arts, maar ook ethische en emotionele aspecten, zoals de vraag wie de apparatuur op het laatst bedient en wie het beademingsmasker wegneemt. Behandelend artsen ervaren dit hele proces als een zware belasting.¹⁴ Als de opgave te complex blijkt voor de thuis-situatie, kan opname in een hospice worden overwogen. Er is geen evidence over de wijze waarop continue beademing het beste kan worden gestopt, acuut of geleidelijk.¹³⁻¹⁸ In de literatuur zijn geen aanwijzingen te vinden dat het stervensproces na beëindiging van de beademing afwijkt van hetgeen zich voltrekt bij ALS-patiënten in het algemeen. Richtlijnen over het beëindigen van NPPV zijn in ontwikkeling.

PROACTIEF BELEID IS NOODZAKELIJK

Tijdig informatie verstrekken over het beloop van de laatste fase en tijdig de wensen van de patiënt bespreken, draagt bij aan het vertrouwen van alle betrokkenen dat het stervensproces goed begeleid wordt en rustig zal verlopen. Een schriftelijke wilsverklaring kan misverstanden voorkomen.

Hoe noodzakelijk het maken van beleidsafspraken ook is,

LEERPUNTEN

het aangaan van een gesprek daarover wordt soms bemoeilijkt door een gebrek aan ziekte-inzicht bij de patiënt. Hierbij kan de zogeheten ‘welbevindenparadox’ een rol spelen: de objectieve situatie is veel slechter dan de door de patiënt ervaren kwaliteit van leven doet vermoeden.¹⁹ Afgezien hiervan ontwikkelt zich bij ongeveer 5% van de ALS-patiënten een frontotemporale dementie die gepaard gaat met karakter- en gedragsveranderingen.²⁰ Soms is neuropsychologisch of psychiatrisch onderzoek geïndiceerd om de wilbekwaamheid te toetsen.

In het algemeen kan men zeggen dat de laatste fase van ALS medicamenteus ingrijpen niet per definitie noodzakelijk maakt. Eventuele dyspneu en angst kunnen worden gecoupeerd met opioïden of benzodiazepines.²¹ Deze middelen kunnen in lage dosering eventueel ook uit voorzorg gegeven worden als een patiënt erg angstig is.

CONCLUSIE

Het begeleiden van een ALS-patiënt en diens omgeving vraagt om een proactieve houding. Schrikbeelden, zoals de angst om te stikken, kunnen minder angstaanjagend worden gemaakt door de betrokkenen goed te informeren over de preterminale en de terminale fase. Het is belangrijk in een zo vroeg mogelijk stadium de wensen van de patiënt te bespreken ten aanzien van de behandelingen – inclusief beademing – die in de laatste fase verricht, nagelaten of gestaakt zouden moeten worden, en deze besprekingen ook regelmatig te herhalen. De behandelend arts, veelal de huisarts of de specialist ouderengeneeskunde, kan zich hierin laten bijstaan door specialisten en consultants die ervaren zijn op het gebied van ALS, palliatieve zorg en chronische beademing – men kan daarbij denken aan het ALS Centrum Neder-

- Bij patiënten met amyotrofische laterale sclerose (ALS) zullen door afnemende longventilatie in de laatste levensfase symptomen van koolzuurstapeling ontstaan.
- Uiteindelijk zal de respiratoire insufficiëntie die bij ALS ontstaat, bijna altijd leiden tot een milde stervensfase zonder verstikkingsverschijnselen.
- In de preterminale fase kunnen de klachten van hypercapnie tot op zekere hoogte worden tegengegaan met niet-invasieve positiegedrukbeademing (NPPV).
- De effectiviteit van NPPV neemt bij ALS-patiënten gaandeweg af. Gevoegd bij de ongemakken van de procedure kan dit leiden tot het besluit de beademing te staken, waarna de terminale fase versneld zal intreden.
- Wetenschappelijk onderzoek en regionaal beschikbare deskundigheid bieden in Nederland voldoende mogelijkheden voor een ‘experience-based’ beleid bij ALS-patiënten in de terminale fase.

land, regionale consultatieteams palliatieve zorg, hospiceartsen en regionale centra voor thuisbeademing. Het besef dat deze afschuwelijke ziekte niet zal leiden tot verstikking, maar eindigt in een relatief rustig overlijden is voor alle betrokkenen van groot belang.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 4 oktober 2013.

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A6295

➤ KIK OOK OP WWW.NTVG.NL/KLINISCHEPRAKTIJK

LITERATUUR

- 1 Veldink JH, Wokke JHJ, van der Wal G, et al. Euthanasia and physician-assisted suicide among patients with amyotrophic lateral sclerosis in the Netherlands. *N Engl J Med* 2002;346:1638-44.
- 2 Hazenberg A, Cobben NAM, Kampelmacher MJ, et al. Chronische beademing in Nederland. *Ned Tijdschr Geneeskd* 2011;155:A3609.
- 3 Raaphorst J, Tuijth J, Verweij L et al. Treatment of respiratory impairment in patients with motor neuron disease in the Netherlands: patient preferences and timing of referral. *Eur J Neurol* 9 februari 2013 (epub).
- 4 Maessen M, Veldink JH, Onwuteaka-Philipsen DB, et al. Trends and determinants of end-of-life practices in ALS in the Netherlands. *Neurology* 2009;73:954-61.
- 5 Kühnlein P, Kübler A, Raubold S, et al. Palliative care and circumstances of dying in German ALS patients using non-invasive ventilation. *Amyotroph Lateral Scler* 2008;9:91-8
- 6 Borasio GD, Voltz R, Miller RG. Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurol Clin* 2001;19:829-47.
- 7 Neudert C, Oliver D, Wasner M, Borasio GD. The course of the terminal phase in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 2001;248:612-6.
- 8 Spataro R, Lo Re M, Piccoli T, et al. Causes and place of death in Italian patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neurol Scand* 2010;122:217-23.
- 9 Mandler RN, Anderson FA Jr, Miller RG, et al. The ALS patient care database; insights into end-of-life care in ALS. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2001;2:203-8.
- 10 Gil J, Funalot B, Verschueren A, et al. Causes of death amongst French patients with amyotrophic lateral sclerosis: a prospective study. *Eur J Neurol* 2008;15:1245-51.

- 11 Bourke SC, Tomlinson M, Gibson GJ. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2006;5:140-7.
- 12 Sellner-Pogány Th, Lahrman H. Die BIPAP-Maskenbeatmung in der Terminalphase der ALS – Wenn das Sterben zu Hause von einem medizinischen Gerät begleitet wird. *Wien Med Wochenschr* 2009;159:604-7.
- 13 Campbell ML. How to withdraw mechanical ventilation: a systematic review of the literature. *AACN Adv Crit Care* 2007;18:397-403.
- 14 LeBon B, Fisher S. Case report: Maintaining and withdrawing long-term invasive ventilation in a patient with MND/ALS in a home setting. *Palliat Med* 2011;25:262-5.
- 15 Borasio GD, Voltz R. Discontinuation of mechanical ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol* 1998;245:717-22.
- 16 Meyer T, Dullinger JS, Münch C, et al. Elektive Termination der Beatmungstherapie bei der amyotrophen Lateralsklerose. *Nervenarzt* 2008;79:684-90.
- 17 Clinch A, Le B. Withdrawal of mechanical ventilation in the home: A case report and review of the literature. *Palliat Med* 2011;25:378-81.
- 18 Dreyer PS, Felding M, Klitnæs CS, et al. Withdrawal of invasive home mechanical ventilation in patients with advanced amyotrophic lateral sclerosis: ten years of Danish experience. *J Palliat Med* 2012;15:205-9.
- 19 Neudert C, Oliver D, Wasner M, et al. Individual quality of life is not correlated with health-related QOL or physical function in patients with ALS. *J Palliat Med* 2004;7:551-7.
- 20 Miller RG, Jackson CE, Kasarskis EJ, et al. Practice parameter update: The care of the patient with amyotrophic lateral sclerosis: multidisciplinary care, symptom management, and cognitive/behavioral impairment (an evidence-based review). *Neurology* 2009;73:1227-33.
- 21 De Graeff A, Van Bommel JMP, Van Deijck RHPD, et al. Palliatieve zorg: Richtlijnen voor de praktijk. Utrecht: Vereniging van Integrale Kankercentra; 2010. p. 589-623.