

Vegetatief of laagbewust?

HET MOEILIJKE ONDERSCHIED TUSSEN NIETS WETEN EN EEN BEETJE

Berno U.H. Overbeek, Jan C.M. Lavrijsen en Henk J. Eilander

Dames en Heren,

Bij mensen bij wie na acuut hersenletsel het bewustzijn niet meer terugkeert, kunnen problemen ontstaan die te maken hebben met de interpretatie van hun toestand. Dit speelt bijvoorbeeld bij het maken van de afweging om te stoppen met het kunstmatig toedienen van vocht en voeding bij patiënten in een langdurige vegetatieve toestand, waaruit herstel niet meer mogelijk is. Soms is er discussie of er wel of geen bewustzijn is, bijvoorbeeld als zich zelfs na jaren nog veranderingen in het klinisch beeld voordoen.¹ Eerder werd in dit tijdschrift het belang van een adequate diagnose beschreven voordat ingrijpende beslissingen genomen kunnen worden.²

Het is met name lastig om onderscheid te maken tussen 'geen tekenen van bewustzijn' en 'minimale tekenen van bewustzijn' ('minimally conscious state', ook wel laagbewuste toestand genoemd). Het ontwikkelen van een expertise in het maken van dat onderscheid is maar voor weinigen weggelegd, aangezien de prevalentie van de langdurige vegetatieve toestand laag is: in 2003 waren er slechts 32 dergelijke patiënten bekend in Nederlandse verpleeghuizen.³

De diagnostische criteria van de laagbewuste toestand zijn in 2002 gepubliceerd.⁴ De prevalentie, de prognose en het beloop van de laagbewuste toestand zijn echter nog grotendeels onbekend. Daarom presenteren wij in deze klinische les 2 patiënten in een vegetatieve dan wel laagbewuste toestand. Dat doen we aan de hand van dossieronderzoek en interviews met familie en hulpverleners. We relateren de waargenomen reacties aan een valide en betrouwbare schaal waarmee de bewustzijnstoestand na de acute fase geclassificeerd kan worden. Van daaruit volgen aanbevelingen voor het behandelbeleid, met als uitgangspunt: de juiste behandeling voor de juiste categorie patiënten.

Patiënt A, een 51-jarige vrouw, werd ongeveer 4 jaar geleden in het ziekenhuis opgenomen met bewustzijnsverlies. Bij aankomst was zij comateus. De CT-scan toonde een subarachnoïdale bloeding ten gevolge van een gebarsten aneurysma, met intraventriculaire doorbraak. Op het aneurysma werd een clip geplaatst. Postoperatief verbeterde het bewustzijn, er werden terugtrekreacties op pijnprikkels waargenomen. Na 8 weken

Sensire verpleeghuis Den Ooiman, Doetinchem.

Drs. B.U.H. Overbeek,

*aios verpleeghuisgeneeskunde (thans: specialist
ouderengeneeskunde, Azora, Terborg).*

*UMC St Radboud, afd. Eerstelijngeneeskunde,
Nijmegen.*

*Dr. J.C.M. Lavrijsen, specialist
ouderengeneeskunde.*

GGZ Oost Brabant, Huize Padua, Boekel.

Dr. H.J. Eilander, klinisch neuropsycholoog.

*Contactpersoon: Dr. J.C.M. Lavrijsen
(j.lavrijsen@elg.umcn.nl).*

opende zij haar ogen bij de verzorging en als reactie op een pijnprikkel. De bewustzijnstoestand werd geduid als een vegetatief coma met een slechte prognose. Daarom spraken de behandelaars en haar familie af dat complicaties niet meer behandeld zouden worden. In de 10e week ontwikkelde patiënte een pneumonie, die niet meer behandeld werd. Het medisch dossier bevatte geen gegevens over het beloop van de pneumonie.

Een week later werd zij overgeplaatst naar een verpleeghuis. Patiënte was geheel zorgafhankelijk, zij was incontinent voor urine en ontlasting en kreeg sondevoeding wegens het ontbreken van de slikfunctie. Het behandelteam gaf aan geen contact te ervaren met patiënte. Een neuroloog en een verpleeghuisarts met expertise in deze problematiek bevestigden dat zij in een vegetatieve toestand verkeerde. Na een jaar werd in overleg met de familie wederom besloten om een symptomatisch beleid te voeren. Stoppen met het kunstmatig toedienen van vocht en voeding is overwogen, maar daarover is tot nu toe nog geen beslissing genomen. Het is niet bekend wat patiënte zelf gewild zou hebben.

Patiënt B, een 63-jarige vrouw, werd ongeveer 3 jaar geleden thuis gereanimeerd na een myocardinfarct met circulatiestilstand en vervolgens naar het ziekenhuis gebracht. Bij aankomst was patiënte comateus. Na een dag opende ze spontaan haar ogen en vertoonde terugtrekreacties op pijnprikkels. Hoewel in de daaropvolgende dagen beschrijvingen in het medisch dossier werden opgenomen die duiden op mogelijke veranderingen in haar reacties, werd de prognose met betrekking tot herstel van bewustzijn somber ingeschat. Op verzoek van de familie verrichtte een internist-intensivist een 'second opinion', waarin gesteld werd dat 'er sprake was van een matige tot slechte neurologische status en dat enig herstel van bewustzijn op termijn niet was uit te sluiten.' Geadviseerd werd de behandelbeperkingen niet reanimeren en niet beademen te handhaven en deze eventueel te herzien bij verbetering van haar toestand. Na een doorgemaakte pneumonie werd met familie gesproken over de wenselijkheid van behandeling bij een recidiefpneumonie. Gegevens over het vervolg ontbraken in het dossier. De bewustzijnstoestand werd omschreven als 'persisterend vegetatieve toestand'.

Bij opname in het verpleeghuis, na 13 weken, had patiënte dwalende oogbewegingen zonder te fixeren of te volgen. Haar ledematen bewogen doelloos. 4 maanden na de circulatiestilstand begon patiënte te schreeuwen en sprak zij de woorden 'nee', 'au' en 'potverdorie'. In eerste instantie werden deze reacties waargenomen als zij werd verzorgd, later ook tijdens rust. Voor de agitatie werd geen somatische of medicamenteuze oorzaak gevonden. 5 weken later verdween dit gedrag.

Na een jaar signaleerden de familie en het behandelteam dat patiënte volgde met de ogen en fixeerde op personen en televisiebeelden. Aangezien er in het verpleeghuis nauwelijks expertise was, werd de patiënte herbeoordeeld door een gespecialiseerde verpleeghuisarts en een neuroloog. Die stelden een laagbewuste toestand vast. Patiënte was op dat moment volledig zorgafhankelijk, bilateraal spastisch en afhankelijk van sondevoeding. 22 maanden na de circulatiestilstand werden emotionele reacties gezien: zij lachte en huilde als ze in contact was met familieleden. Ook zou zij volgens familie vingers vastpakken; volgens objectieve maatstaven waren dit grijp-reflexen.

De familie accepteert de huidige situatie met ernstige functionele beperkingen, waarin de patiënte emoties lijkt te tonen, maar waarin doelgericht contact en communicatie niet mogelijk zijn. Wel hoopt de familie op terugkeer van enige communicatieve vermogens. Er is afgesproken om niet te reanimeren. Wat de patiënte zelf gewild zou hebben, is niet bekend.

BESCHOUWING

BEWUSTZIJNSSCHAAL

De casussen laten een verschillend beloop zien. In de loop van een jaar en langer waren er bij patiënte A geen reacties die wezen op bewustzijn, terwijl bij patiënte B deze reacties wel gezien werden. Deze reacties bestonden uit het fixeren en volgen met de ogen, het spreken van enkele woorden en het tonen van emoties in bijzijn van familie.

Dat het vaststellen van de juiste bewustzijnstoestand niet eenvoudig is, werd in 2009 nog bevestigd in Belgisch onderzoek waarbij 41% van de patiënten die zich in een veronderstelde vegetatieve toestand bevonden, uiteindelijk in een laagbewuste toestand bleken te verkeren.⁵ Het onderscheid bij de overgang van de vegetatieve naar de laagbewuste toestand zit in het aanwezig zijn van gerichte reacties, volgen én fixeren met de ogen, en emotionele reacties.

Als hulpmiddel voor het onderscheid is recent in Nederland de postacute bewustzijnschaal ('Post-acute level of consciousness (PALOC)-scale') ontwikkeld. Dit is een betrouwbare en valide indelingsschaal voor bewustzijnsstanden na de acute fase.⁶ De schaal bestaat uit 8 verschillende niveaus van coma tot volledig bewustzijn (tabel 1). In het continuüm van bewustzijn is met behulp van de PALOC-schaal een klinisch relevant onderscheid mogelijk tussen de diverse bewustzijnsstadia, met name ook tussen de hoogste vorm van de vegetatieve toestand en de laagste vorm van de laagbewuste toestand. Wij hebben in de praktijk ervaren dat deze schaal goede mogelijkheden biedt om voorlichting te geven aan de

TABEL 1 Postacute bewustzijnschaal ('Post-acute level of consciousness(PALOC)-scale')^{6,13}

globaal niveau bewustzijn	score	kenmerken
coma: betrokkene heeft géén slaap-waakritme, de ogen zijn gesloten	1	slechte tot afwezige controle van de basale lichaamsfuncties, zoals ademhaling, lichaamstemperatuur, bloeddruk, etc. meestal geen reacties op prikkels op pijnprikkels kunnen reflexbewegingen optreden (strek- of buigbeweging) geen verdere reacties
vegetatieve toestand: betrokkene heeft wel een slaap-waakritme, maar nog geen adequaat dag-nachtritme. Grotendeels herstel basale lichaamsfuncties. Geen beademing (meer) nodig.	2	heel weinig activiteiten (hyporesponsief) meestal geen reacties, soms op prikkels vertraagde reflexactiviteit
	3	reflexmatige activiteiten op prikkels vaak grote strekreacties of schrikreacties, zonder dat gewenning optreedt de reacties kunnen overgaan in buigreacties (terugtrekken) er kunnen dwalende oogbewegingen optreden, zonder te volgen soms gezichtsuitdrukkingen bij stimulatie
laagbewuste toestand ('minimally conscious state'): betrokkene is het grootste deel van de dag wakker	4	reacties in gestimuleerde lichaamsdelen bij aanraking terugtrekken van arm of been een reactie in de richting van de prikkel (lokaliseren) bij aanraking, geluid of visuele stimulering volgen met de ogen, maar niet fixeren op personen of voorwerpen
	5	volgen en fixeren van personen en voorwerpen over het algemeen meer gerichte reacties op prikkels veel gedrag is automatisch, bijvoorbeeld het openen van de mond bij het zien of voelen van eten, of het reiken naar een aangeboden voorwerp soms emotionele reacties zoals huilen of lachen als reacties op een specifieke stimulus.
	6	onsamenhangende (verwarde) reacties wisselend adequate reacties op eenvoudige opdrachten volledig afhankelijk betrokkene heeft nog zeer ernstige cognitieve stoornissen, die niet te testen zijn er is sprake van een laag alertheidsniveau, waarbinnen fluctuaties kunnen optreden.
bewuste toestand	7	samenhangende reacties reageert consequent adequaat op eenvoudige opdrachten betrokkene heeft een meer stabiel niveau en hoger alertheidsniveau nog wel duidelijke stoornissen in cognitieve functies en volledige afhankelijkheid.
	8	betrokkene reageert adequaat en is meer gericht op de omgeving, waarbij functionele en begrijpelijke wederzijdse communicatie mogelijk is (ook al is het met hulpmiddelen) er kunnen cognitieve en gedragsmatige stoornissen aanwezig zijn

naasten. De reacties van de beschreven patiënten A en B passen respectievelijk bij PALOC 2 en PALOC 5.

BEELDVORMEND ONDERZOEK

Aanvullend beeldvormend onderzoek, zoals functionele MRI (fMRI) en positronemissietomografie (PET), kan helpen om beter onderscheid te maken tussen de vegetatieve en de laagbewuste toestand en kan daarmee de kans op misdiagnose reduceren.^{5,7} Uit recent onderzoek blijkt dat fMRI additionele diagnostische informatie kan opleveren bij patiënten in vegetatieve of laagbewuste toestand, die klinisch geen motorische mogelijkheden tot communicatie vertonen.⁸ Tekenen van bewustzijn op

fMRI kunnen voorafgaan aan klinische veranderingen vanuit de vegetatieve naar de laagbewuste toestand.⁹

Nu er toenemend bewijs is voor de diagnostische en prognostische meerwaarde van fMRI en PET in het maken van onderscheid tussen de vegetatieve en de laagbewuste toestand, kunnen zulke beeldvormende technieken met het klinisch onderzoek en gestandaardiseerde gedragsobservatieschalen geïntegreerd worden. De toepassing hiervan kan in de praktijk meerwaarde hebben voor patiënten bij wie het onderscheid tussen de vegetatieve en laagbewuste toestand nauwelijks op klinische gronden te maken is of als er discussie is over interpretatie van reacties.

LEERPUNTEN

- De vegetatieve toestand en de laagbewuste toestand ('minimally conscious state') zijn 2 lastig te onderscheiden bewustzijns-toestanden met een verschillend beloop en waarschijnlijk een verschillende prognose.
- Met de postacute bewustzijnschaal ('PALOC-s') is het mogelijk een klinisch relevant onderscheid te maken tussen deze beide toestanden.
- Functionele MRI en positronemissietomografie kunnen aanvullende informatie geven over het bewustzijnsniveau.
- De behandeling van patiënten in de vegetatieve of in de laagbewuste toestand verschilt vooral op het gebied van revalidatie en pijnbestrijding; ook kunnen de medisch-ethische afwegingen verschillen.
- Nader onderzoek is wenselijk naar het effect van revalidatie, zeker bij patiënten ouder dan 25 jaar, en naar de betekenis van de laagbewuste toestand voor de patiënt en zijn omgeving.

CONSEQUENTIE VOOR HET BEHANDELBELEID

De prognose van de vegetatieve toestand is bekend: de kans op herstel is verwaarloosbaar klein na ongeveer 12 maanden bij traumatisch hersenletsel of na 6 maanden bij niet-traumatisch hersenletsel. Na deze termijn wordt het gerechtvaardigd geacht om te stoppen met de kunstmatige toediening van vocht en voeding bij deze patiënten.^{10,11} Naast de duur van het hersenletsel is ook de aard van het hersenletsel van belang bij de kans op herstel. Een traumatisch hersenletsel heeft een gunstiger prognose dan een niet-traumatisch hersenletsel.¹²

Uit onderzoek naar het effect van vroege intensieve neurorevalidatie bij jongeren tot 25 jaar, is gebleken dat alle behandelde patiënten die gemiddeld 2 maanden na het letsel een PALOC-niveau van 4 of hoger hebben, uitein-

delijk bij volledig bewustzijn komen (PALOC 8). Behandelde patiënten die gemiddeld 2 maanden na niet-traumatisch hersenletsel een PALOC-niveau van 3 of lager hebben, herstellen niet meer tot volledig bewustzijn.¹³ Daarmee lijkt op prognostische gronden het onderscheid tussen de verschillende bewustzijnstoestanden zinvol, zeker tussen de vegetatieve (PALOC 2-4) en laagbewuste (PALOC 5-7) toestand.

Voor het behandelbeleid bij verdenking op pijn, blijkt het onderscheid tussen de vegetatieve en laagbewuste toestand ook van belang, aangezien recent onderzoek met PET-scans aantoont dat patiënten in een laagbewuste toestand mogelijk pijn kunnen ervaren.¹⁴ Analgetische therapie is voor deze doelgroep dan ook een logische consequentie.

Het is nog de vraag in hoeverre het onderscheid van belang is om in de post-acute fase al dan niet te beginnen met een behandeling die gericht is op herstel van bewustzijn. Voor jongeren tot 25 jaar bleek dat wel van belang, maar tot op heden ontbreekt in Nederland de mogelijkheid voor mensen vanaf 25 jaar om een dergelijke behandeling te krijgen.¹³ Het ontbreken van gespecialiseerde voorzieningen voor deze patiënten is een knelpunt.¹⁵ Daarmee ontbreekt de mogelijkheid om nader onderzoek te verrichten naar de effectiviteit van vroege intensieve neurorevalidatie bij oudere patiënten. Ook bij patiënten vanaf 25 jaar vinden wij het belangrijk dat er meer duidelijkheid is over de herstelperspectieven, zodat het mogelijk is reële verwachtingen te scheppen.

Naast de prognose is ook de betekenis van een laagbewuste toestand als eindtoestand voor de patiënt en zijn omgeving van belang, met name bij de laagste vorm hiervan, waar gerichte communicatie ontbreekt (PALOC 5). Hoewel progressie naar hogere stadia van bewustzijn zelfs na jaren nog kan plaatsvinden, zoals in de casus van Terry Wallis,¹ is het ook mogelijk dat verdere progressie uitblijft.⁴ Men kan zich afvragen of dit erger is dan een vegetatieve toestand. In tabel 2 geven wij een overzicht van citaten uit de interviews die wij hielden met verschillende naasten. Deze illustreren het verschil in beleving bij omstanders.

Naar onze mening verdient de betekenis van de laagbewuste toestand voor patiënt en naasten nog nader onderzoek, waar mogelijk ook met inzet van beeldvormende technieken. Pas dan kunnen er algemene conclusies verbonden worden aan de betekenis van dit bewustzijnsniveau. Vervolgens kan adequate voorlichting plaatsvinden, zodat mensen zich kunnen uitspreken, bijvoorbeeld via een wilsverklaring. Tot die tijd blijft het maatwerk welke behandeling zinvol en gewenst is.

Dames en Heren, de verschillen tussen patiënten zonder en mét minimale tekenen van bewustzijn zijn klein en in

TABEL 2 Citaten van familieleden en hulpverleners van 2 patiënten in vegetatieve dan wel laagbewuste toestand

uitspraken over reacties van patiënte in vegetatieve toestand	uitspraken over reacties van patiënte in laagbewuste toestand
'slaaptoestand met weinig reacties'	'indruk dat ze wat van de buitenwereld meekrijgt, maar ook indruk dat ze in haar eigen wereldje leeft'
'helemaal geen reacties op prikkels uit de omgeving'	'er zijn emoties' (trekkingen rond de mond bij geven van een zoen of bij aanraken, huilen)
'eerder was er veel kreunen, smakken en spontaan openen van de ogen. Deze reacties worden nu in veel mindere mate gezien.'	'blik richten op televisie en fixeren'

de praktijk vaak moeilijk te detecteren. Maar ze zijn wel belangrijk. Om goed onderscheid te kunnen maken is de inzet van nieuwe technieken wenselijk. Nader onderzoek achten wij zinvol, met name naar de effecten van revalidatie bij patiënten ouder dan 25 jaar en naar de betekenis van de laagbewuste toestand. Pas als wij daarover meer weten, kan wellicht de vraag beantwoord worden wat voor patiënten en familie het belang is van het onderscheid tussen niets weten en een beetje.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 15 juli 2010

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2010;154:A1890

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

LITERATUUR

- 1 Voss HU, Uluç AM, Dyke JP, et al. Possible axonal regrowth in late recovery from the minimally conscious state. *J Clin Invest.* 2006;116:2005-11.
- 2 Lavrijsen JCM, Van den Bosch JSG, Costongs LGP, Eilander HJ, Hoenderdaal PL, Minderhoud JM. Diagnostiek van vegetatieve toestand als basis voor medisch handelen op de grens van leven en dood. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2003;147:195-8.
- 3 Lavrijsen JC, van den Bosch JS, Koopmans RT, van Weel C. Prevalence and characteristics of patients in a vegetative state in Dutch nursing homes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76:1420-4.
- 4 Giacino JT, Ashwal S, Childs NL, et al. The minimally conscious state: Definition and diagnostic criteria. *Neurology.* 2002;58:349-53.
- 5 Schnakers C, Vanhaudenhuyse A, Giacino J, et al. Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: Clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment. *BMC Neurol.* 2009;9:35.
- 6 Eilander HJ, van de Wiel M, Wijers M, et al. The reliability and validity of the PALOC-s: a post-acute level of consciousness scale for assessment of young patients with prolonged disturbed consciousness after brain injury. *Neuropsychol Rehabil.* 2009;19:1-27.
- 7 Owen AM, Schiff ND, Laureys S. A new era of coma and consciousness science. *Prog Brain Res.* 2009;177:399-411.
- 8 Monti MM, Vanhaudenhuyse A, Coleman MR, et al. Willful modulation of brain activity in disorders of consciousness. *N Engl J Med.* 2010;362:579-89.
- 9 Di HB, Yu SM, Wen XC, et al. Cerebral response to patient's own name in the vegetative and minimally conscious states. *Neurology.* 2007;68:895-9.
- 10 Patiënten in een vegetatieve toestand. Publicatienummer 94/12. Den Haag: Gezondheidsraad; 1994.
- 11 Koninklijke Nederlandsche Maatschappij tot bevordering der Geneeskunst (KNMG), Commissie aanvaardbaarheid levensbeëindigend handelen. Medisch handelen rond het levenseinde bij wilsonbekwame patiënten. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 1997.
- 12 Giacino JT, Kalmar K. The Vegetative and Minimally Conscious States: A Comparison of Clinical Features and Functional Outcome. *J Head Trauma Rehabil.* 1997;12(4):36-51.
- 13 Eilander, HJ, Wijnen, VJM, Heutink, M. Wetenschappelijk eindrapport Vroege Intensieve Neurorevalidatie (VIN) van kinderen en jongeren in een vegetatieve of laagbewuste toestand na ernstig hersenletsel. Tilburg: Revalidatiecentrum Leijpark; 2005.
- 14 Boly M, Faymonville ME, Schnakers C, et al. Perception of pain in the minimally conscious state with PET activation: an observational study. *Lancet Neurol.* 2008;7:1013-20.
- 15 Visser, E de. Patiënten die onbewust wakker zijn. *Volkskrant* februari 13 2010.