

**Tabel 2** Stappenplan en doseringsschema continue palliatieve sedatie

Stap	Middel/route	Aanbeveling	Dosering <sup>3</sup>
Stap 1.1	Midazolam <i>continu</i> , SC of IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dien midazolam toe als eerste stap van continue palliatieve sedatie.</li> <li>Indien midazolam nauwelijks effect heeft, controleer of er sprake is van mogelijke versturende factoren zoals opioïde intoxicatie, een niet goed functionerende toegangsweg, een volle blaas, een vol rectum, en onttrekking van nicotine, alcohol, corticosteroiden of andere middelen.</li> <li>Bij doseringen van 400 mcg/kg/uur overweeg toevoegen van morfine (stap 2) indien dit nog niet direct bij aanvang is gestart; indien morfine al wel direct is opgestart, dan naar stap 3.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dien bij start van palliatieve sedatie, midazolam toe in bolus 0,1 mg/kg (=100 mcg/kg) SC of IV gevolgd door continue onderhoudsdosering 100 mcg/kg/u SC of IV (met een range van 50-200 mcg/kg/uur, afhankelijk van diverse factoren; zie tabel 1)</li> <li>Herhaal bij onvoldoende effect van midazolam na 1 uur, een bolus van 100 mcg/kg en verhoog de continue dosering met 100 mcg/kg/uur SC of IV en herhaal deze stappen tot voldoende effect is bereikt. Indien de ernst van de symptomen vereist dat eerder actie moet worden ondernomen, is het toegestaan om sneller te bolussen of op te hogen bv. elke 15 minuten.</li> <li>Midazolam mag na bijstarten morfine en/of levomepromazine/ dexmedetomidine nog eerder opgehoogd worden tot max 1000 mcg/kg/uur (in incidentele situaties is effect te zien tot 2000 mcg/kg/uur).</li> </ul>
Stap 1.2	Levomepromazine <sup>1</sup>  <i>continu</i> , SC of IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>Overweeg bij de refractaire symptomen pijn, delier, misselijkheid en braken, naast midazolam direct te starten met levomepromazine (stap 3) vanwege het anti-emetische, antipsychotische en analgetische effect. Voorafgaand gebruikte antipsychotica, zoals haloperidol kunnen dan gestopt worden. Het bewerkstelligen van de benodigde bewustzijnsdaling vindt vervolgens plaats d.m.v. titratie van midazolam.</li> <li>Overweeg bij vermoeden op paradoxale reactie op midazolam waarbij de onrust juist verergert, levomepromazine.</li> <li>Overweeg, als er geen versturende factoren zijn en er geen of nauwelijks effect van midazolam is (bijv. door tolerantie voor midazolam door eerder benzodiazepine gebruik), de titratie niet te continueren, maar eerder levomepromazine toe te voegen.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zie stap 3</li> </ul>
Stap 2	Morfine	<ul style="list-style-type: none"> <li>Overweeg bij onvoldoende effect van sedatie vanwege pijn/dyspneu, morfine toe naast een sedativum</li> <li>Overweeg een anti-emeticum te starten bij start morfine (metoclopramide rectaal 0,5 mg/kg/dag in 3 doses)</li> <li>Overweeg bij morfine toepassing urineweg katheter en behandel obstipatie tijdig.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aanvullend op de toegepaste dosering midazolam wordt gestart met een bolus morfine van 100 mcg/kg/dosis in 30 minuten SC of IV gevolgd door een onderhoudsdosering van 10 mcg/kg/uur SC of IV</li> <li>Geef bij onvoldoende effect na 1 uur een uursdosering als bolus en verhoog de onderhoudsdosering steeds met 5 mcg/kg/uur. Indien de ernst van de symptomen vereist dat eerder actie moet worden ondernomen, is het toegestaan om sneller te bolussen of op te hogen bv. elke 15 minuten.</li> <li>Bij doseringen van morfine van 20 mcg/kg/uur overweeg toevoegen van levomepromazine (stap 3)</li> <li>Morfine mag ook na bijstarten levomepromazine/dexmedetomidine (stap 3) verder opgehoogd worden op geleide van effect zonder maximale dosering</li> </ul>

Stap 3.1 <sup>1,2</sup>	Levomepromazine <sup>1</sup>  <i>continu, SC of IV</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dien bij onvoldoende effect van continue palliatieve sedatie met midazolam, levomepromazine toe als derde stap voor palliatieve sedatie.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aanvullend op de toegepaste doseringen midazolam/morfine wordt gestart met een bolus levomepromazine van 0,5 mg/kg SC of IV</li> <li>Bij onvoldoende effect na 6 uur: bolus levomepromazine van 0,5 mg/kg en vervolgens om de 6 uur 0,5 mg/kg SC of IV</li> <li>Bij voldoende effect na 6 uur: 12 uur na start overgaan op 2dd 0,5 mg/kg SC of IV</li> <li>Bij onvoldoende effect 24 uur na start dosering levomepromazine verhogen naar 2dd 1 mg/kg SC of IV.</li> <li>Bij onvoldoende effect na 48 uur de dosering levomepromazine verhogen naar 2dd 1,5 mg/kg SC of IV.</li> <li>Bij onvoldoende effect 60-72 uur na eerste gift levomepromazine overwegen of er noodzaak is over te gaan naar stap 4.</li> </ul>
Stap 3.2	Dexmedetomidine	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dien dexmedetomidine toe als derde stap voor palliatieve sedatie als pijn een belangrijke factor lijkt te zijn</li> <li>Overleg voor start met zorgverzekering over vergoeding van dit medicament thuis bij terminale zorg.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Aanvullend op de toegepaste dosering midazolam/morfine en levomepromazine wordt gestart met een bolus van 1 mcg/kg in 10 minuten SC of IV gevolgd door een onderhoudsdosering van 0,5 mcg/kg/uur.</li> <li>Bij onvoldoende effect kan dit geleidelijk opgehoogd worden tot een dosering van max 3 mcg/kg/uur SC of IV</li> </ul>
Stap 4	Clonidine, Fenobarbital, Propofol	<ul style="list-style-type: none"> <li>Overweeg toedienen van clonidine, fenobarbital of propofol als laatste stap voor palliatieve sedatie, zo mogelijk in overleg met Kinder Comfort Team.</li> </ul>	

<sup>1</sup> Levomepromazine is lichtgevoelig; door fotolyse wordt het binnen 1 uur onwerkzaam. Vanwege de kans op ontleding door licht en de lange halfwaardetijd wordt geadviseerd om de toediening middels bolussen te laten plaatsvinden. Bovendien kan het lokale irritatie geven wat bij toediening per bolus sneller opgemerkt wordt. Mocht toch voor continue toediening gekozen worden, dan dienen de infuuszak en lijnen beschermd te worden tegen licht met aluminiumfolie

<sup>2</sup> In sommige gevallen kan ervoor gekozen worden om stap 3 over te slaan en ineens over te gaan naar stap 4; men kan hierbij denken aan de situatie van een patiënt in het ziekenhuis, waarbij de i.v. toegangsweg beschikbaar is en een anesthesioloog/intensivist betrokken is bij de behandeling.

<sup>3</sup> Bij hogere continue doseringen dienen de bolussen verhoogd te worden naar de uursdosis van de continue dosering.