

Diagnostiek van vegetatieve toestand als basis voor medisch handelen op de grens van leven en dood

J.C.M.LAVRIJSEN, J.S.G.VAN DEN BOSCH, L.G.P.COSTONGS, H.J.EILANDER, P.L.HOENDERDAAL EN
J.M.MINDERHOUD

Tegenwoordig hebben patiënten na acuut hersenletsel een grotere kans dan vroeger een comateuze fase te overleven. Het grootste deel van hen komt weer bij bewustzijn, maar er is een categorie patiënten bij wie het bewustzijn niet terugkeert. Bij hen gaan veelal binnen 2-4 weken de ogen open en ontstaat er een slaap-waakritme; de patiënt is wakker, maar niet bij bewustzijn ('awake, but not aware').^{1,2} Kenmerkend voor deze patiënten is dat uit gedragsobservaties de afwezigheid van een functionerende cerebrale cortex blijkt. Op grond van de eerste beschrijving van deze toestand door Jennett en Plum in 1972 stelde de Gezondheidsraad in 1994 de term 'vegetatieve toestand' voor en gaf medisch-ethische en juridische kaders voor het beleid.³

Het stellen van een goede diagnose is voorwaarde voor een zorgvuldige besluitvorming bij deze patiënten. Er zijn aanwijzingen dat dit niet altijd adequaat gebeurt.^{4,5} Misvattingen over terminologie, onervarenheid van de onderzoeker en onvoldoende tijd spelen daarbij een rol.⁴

Dit was voor ons aanleiding om op basis van de huidige inzichten een diagnostisch concept voor de praktijk te ontwikkelen vanuit een multiprofessionele invalshoek: hoe wordt de diagnose 'vegetatieve toestand' door wie, op welk moment, zo nauwkeurig mogelijk gesteld, met gebruik van eenduidige terminologie en criteria? Voor de beantwoording van deze vragen verrichtte één van de auteurs (J.C.M.L.) een literatuuronderzoek en werden discussiepunten besproken in een expertmeeting (alle auteurs). De deelnemers werden na overleg met het Nederlands Centrum Hersenletsel en de medische beroepsverenigingen uitgenodigd.

TERMINOLOGIE

Hoewel na de introductie van de term 'persistent vegetative state' door Jennett en Plum verschillende benamingen in gebruik zijn geweest, is de term 'vegetative state' het meest verankerd in de wetenschappelijke literatuur.^{6,7} Toevoegingen als 'acuut', 'continu', 'perma-

SAMENVATTING

- De term 'vegetatieve toestand' is het passendst voor het toestandbeeld dat ontstaat als patiënten na een comateuze fase de ogen openen zonder terugkeer van bewustzijn.
- De definitie en de diagnostische criteria van de Multi Society Task Force on Persistent Vegetative State zijn bruikbaar voor de Nederlandse praktijk.
- De vegetatieve toestand moet onderscheiden worden van coma, van 'locked-in'-syndroom en van een toestand met minimale tekenen van bewust reageren.
- In de diagnostiek staat een systematische, multidisciplinaire werkwijze onder regie van een arts centraal. Daarvoor wordt een klinisch onderzoek aanbevolen met passende momenten van heronderzoek en toetsing.
- Goed observeren blijft de basis voor het stellen van de diagnose.

nent' of 'persistent' geven een verwarrende koppeling van toestandbeeld en prognose.^{3,6,8}

In Nederland heeft de vertaling 'vegetatieve toestand' door de Gezondheidsraad vroegere benamingen als 'coma vigil', 'chronisch coma', 'langdurig coma' en 'vegeterende toestand' vervangen.³ Wij achten deze term als beschrijvende diagnose bruikbaar voor de praktijk. Wie daarnaast iets over de prognose wil zeggen, kan het tijdsinterval na het ontstaan van het hersenletsel vermelden.

Wij kiezen ervoor om de internationaal veelgebruikte definitie van de Amerikaanse Multi-Society Task Force te hanteren: 'De vegetatieve toestand is een klinische toestand van een volledig niet-bewustzijn van zichzelf en de omgeving, met slaap-waakcycli en met volledig of gedeeltelijk behoud van autonome functies vanuit de hypothalamus en de hersenstam'.⁹ Ook bepleiten wij het gebruik van de daarbij horende diagnostische criteria uit tabel 1, die inmiddels door meerdere expertgroepen zijn geaccepteerd.^{7,9,10}

DIFFERENTIAALDIAGNOSTIEK

Het is van belang de vegetatieve toestand te onderscheiden van coma, 'locked-in'-syndroom en een toestand met minimale tekenen van bewust reageren.

Patiënten in coma vertonen geen slaap-waakritme, de ogen zijn permanent gesloten en er is geen interactie met de omgeving.²

Het locked-insyndroom vormt de belangrijkste diagnostische valkuil. Hierbij is er, door letsel ter hoogte van het ventrale gedeelte van de pons, een ernstige paralyse van het willekeurige motorische systeem bij intact be-

Stichting de Zorgboog, Postbus 16, 5760 AA Bakel.
J.C.M.Lavrijsen (tevens: Universitair Medisch Centrum St Radboud, afd. Verpleeghuisgeneeskunde, Nijmegen) en dr.J.S.G.van den Bosch, verpleeghuisartsen.
Stichting Woonzorgcentra Westerkwartier, locatie verpleeghuis het Zonnehuis, Zuidhorn.
L.G.P.Costongs, verpleeghuisarts.
Revalidatiecentrum Leijpark, Tilburg.
H.J.Eilander, ontwikkelings- en neuropsycholoog.
Mw.P.L.Hoenderdaal, revalidatiearts, Assendelft.
Prof.dr.em.J.M.Minderhoud, neuroloog, Groningen.
Correspondentieadres: J.C.M.Lavrijsen (j.lavrijsen@vphg.umcn.nl).

TABEL 1. Criteria voor vegetatieve toestand⁹

geen teken van bewustzijn van zichzelf of omgeving en een onvermogen om contact te maken met anderen
geen teken van aanhoudende, reproduceerbare, doelgerichte of willekeurige respons op stimuli (visueel, auditief, pijn, tactiel)
geen teken van taalbegrip of -expressie
intermitterend 'wakker' door aanwezigheid slaap-waakritme
voldoende behouden autonome functies op hypothalamus niveau en hersenstamniveau om te kunnen overleven met medische zorg en verpleging
darm- en blaasincontinentie
variabel behouden hersenzenuwreflexen (pupilreflex, oculo-cefale reflex, corneareflex, vestibulo-oculaire reflex en hoestreflex) en ruggenmergreflexen

wustzijn.² Bij onderzoek blijken verticale oogbewegingen en knippen met de ogen veelal wel mogelijk te zijn; deze patiënten zijn wakker en bij bewustzijn.

Tot slot is er een groep patiënten met een slaap-waakritme en minimale tekenen van bewust reageren, zij het inconsistent, maar reproduceerbaar of aanhoudend genoeg om deze van reflexmatige respons te onderscheiden.¹¹ Het voorstel van een internationale expertgroep om deze toestand 'minimally conscious state' te noemen, is nog onderwerp van discussie.^{7 11 12}

DIAGNOSTISCH ONDERZOEK

Vanaf 1974 wordt de 'Glasgow coma scale' (GCS) gebruikt om het bewustzijn van patiënten te scoren (tabel 2).¹³ Deze schaal is oorspronkelijk ontwikkeld voor de acute fase. Het gebruik ervan in de vervolgfase maakt

TABEL 2. De 'Glasgow coma scale' (GCS)^{13*†}

score	<i>E: actief openen ogen</i>	<i>M: motorische reactie aan de armen</i>	<i>V: verbale reactie</i>
1	niet	geen	geen
2	op pijn	strekbewegingen	geluiden
3	op aanspreken	abnormaal buigen	woorden
4	spontaan	terugtrekken	verward
5		lokaliseren	georiënteerd
6		opdrachten uitvoeren	

*- Kies de best verkrijgbare score, links of rechts.¹⁴

- Dien pijnprikkels toe aan de armen of supra-orbitaal, niet aan de benen.

- Differentieer M = 6 van grijpreflexen door bijvoorbeeld ook de hand te laten openen.

- Scoor M = 5 indien de hand op een supraorbitale pijnprikkel de kin passeert, of de andere hand de mediaanlijn op een nagelbedprikkel.

- Scoor M = 3 in plaats van 4 indien bij het buigen van de arm tevens aan 2 van de volgende criteria voldaan wordt: extensie van de benen, af en toe ook endorotatie van de arm, interpositie van de duim tussen de vingers, maximale flexie van het polsgewricht.¹⁴

†De maximale score voor vegetatieve toestand is E4-M4-V2.³

valide vergelijkingen mogelijk met eerdere bevindingen. Een nadeel van de schaal is dat er weinig ruimte is om de toestand van patiënten die uit een coma of vegetatieve toestand komen (GCS-score beter dan E4-M4-V2)³ genuanceerd te scoren.¹⁵ Daartoe zijn meerdere gestandaardiseerde onderzoeksinstrumenten ontwikkeld, waaronder de 'Western neuro sensory stimulation profile' (WNSSP).¹⁵⁻¹⁸ Daarmee kan de vraag beantwoord worden of iemand in een vegetatieve toestand verkeert en in welke mate herstel is opgetreden.

Op basis van de GCS en met de systematiek van de WNSSP stellen wij een diagnostisch onderzoek voor dat in de praktijk goed uitvoerbaar en reproduceerbaar is om de diagnostische criteria uit tabel 1 te operationaliseren. Centraal daarin staat een multidisciplinaire werkwijze onder regie van een arts.

Onderzoek. Analyse van de medische voorgeschiedenis maakt duidelijk of er problemen waren met zenuwen, zintuigen en/of motoriek vóór het hersenletsel. Gegevens uit het neurologisch en beeldvormend onderzoek in de acute fase geven inzicht in de aard en de omvang van het hersenletsel. De heteroanamnese geeft belangrijke aanvullende informatie over het ontstaan van het hersenletsel.

De algemene conditie is van belang voor de mogelijke invloed op de uitkomst van het onderzoek. Dit betreft met name voedingstoestand, medicatie en belemmerende complicaties, zoals contracturen.¹⁹ Om een zo groot mogelijke alertheid te bereiken, dient sederende medicatie zoveel mogelijk gestaakt te worden. Om dezelfde reden kan de patiënt het best in zithouding onderzocht worden.¹⁹ Eventuele belemmerende spalken worden verwijderd. Men gaat uit van de mogelijkheid van vertraagde respons tijdens het onderzoek en fluctuaties in het klinische beeld.^{17 19} De meeste patiënten kunnen beter in de ochtend onderzocht worden dan in de middag.¹⁷ Daarbij zijn een prikkelarme onderzoeksruimte en minimaal een half uur rust vóór het onderzoek nodig. Video-opnamen kunnen waardevol zijn om reacties zorgvuldig te kunnen beoordelen.

Het algemeen lichamelijk en het neurologisch onderzoek leveren informatie op over de gezondheidstoestand en enkele diagnostische criteria, zoals de hersenstamreflexen en de autonome functies.

De eerste 3 criteria uit tabel 1 kunnen onderzocht worden met de GCS (tabel 2) en het functioneel onderzoek (tabel 3).

Ook andere disciplines leveren een noodzakelijke bijdrage. De verpleging heeft daarvoor een 24-uursrapportage beschikbaar. Fysiotherapeut, ergotherapeut, logopedist en neuropsycholoog met ervaring in deze problematiek kunnen doelgericht worden ingezet om de situatie in kaart te brengen voor respectievelijk: motoriek, houding, slikvermogen en mondmotoriek, en gedragskenmerken.

Informatie van naasten is belangrijk omdat zij veelal de meeste tijd met de patiënt doorbrengen en vertrouwd zijn met diens lichaamstaal.¹⁷ Zij kunnen de beste reacties aangeven die zij bij de patiënt bemerken op de verschillende zintuiggebieden. In sommige gevallen kan het

TABEL 3. Functioneel onderzoek bij een patiënt met mogelijk een vegetatieve toestand*†

algemeen	spontane reacties periode van 'wakker zijn' tijdens het onderzoek oogcontact attentie voor opdrachten
auditieve respons	op de stem van de onderzoeker op geluid (bel buiten gezichtsveld) op verbale opdrachten (hand geven, mond openen/sluiten, tong uitsteken, ogen openen/sluiten, wenkbrauwen optrekken, bewegen lichaamsdeel)
expressieve communicatie	beste verbale prestatie (zie tabel 2) gezichtsmimiek lichaamstaal ja/nee-respons op 3 biografische vragen
visuele respons	knippen van de oogleden op verzoek volgreacties (van een persoon, spiegel, foto of object) presentatie van de genoemde verbale opdrachten in een groot lettertype
respons op tactiele prikkel	tikken op een schouder beroeren van de lippen met een wattenstokje of een tandenborstel vertrouwde voorwerpen in handen (vraag de patiënt om te laten zien hoe het gebruikt moet worden)
respons op persoonlijke voorkeuren (niet gestandaardiseerd)	foto's, muziek, geuren, smaken, voorwerpen
*Aangepast vanuit de 'Western neuro sensory stimulation profile' (WNSSP). ¹⁶	
†Maak onderscheid tussen: geen respons, een ongedifferentieerde respons – zoals geeuwen, toename van de ademhaling, specifieke bewegingen – en een gedifferentieerde respons, zoals gerichte bewegingen.	

zinnig zijn onderdelen van het onderzoek door hen te laten uitvoeren en zelf patiënt en familie te observeren.¹⁷

Interpretatie. Als geen tekenen worden gevonden van aanhoudende, reproduceerbare, doelgerichte of willekeurige respons en de patiënt voldoet aan de criteria uit tabel 1 en 2 (maximale score E4-M4-V2), dan kan gesproken worden van een vegetatieve toestand.

De arts moet kunnen differentiëren tussen onwillekeurige respons als geprogrammeerde reflex geïntegreerd op spinaal niveau of stamniveau en willekeurige respons als teken van bewustzijn.²⁰

Met name bij het betrekken van anderen is het onderscheid tussen geobserveerd gedrag en interpretatie van belang.²¹ Dit geldt vooral voor het knippen in de hand (zie tabel 2) en het onderscheid tussen kijken/volgen en staren. De arts moet altijd zelf de informatie uit rapportages toetsen op reproduceerbaarheid. Daarbij is de interpretatie van het kunnen volgen met de ogen on-

derhevig aan discussie.²² Dit kan een eerste teken zijn van herstel uit een vegetatieve toestand, maar is zonder andere indicaties van mentaal functioneren geen bewijs van bewustzijn.^{6 23}

Hoewel 'lokaliseren' (M = 5) betekent dat de patiënt niet meer in een vegetatieve toestand verkeert, kunnen de tekenen daarvan gering, vaag en sporadisch zijn. In dit geval bepleiten wij een extra observatieperiode van minimaal 6 weken om te zien of eventueel herstel doorzet.

Aanvullend onderzoek. Vooralsnog kan aanvullend (technisch) onderzoek de diagnose 'vegetatieve toestand' niet bevestigen.^{3 7 9} De bijdragen van EEG, CT-scan en MRI zijn niet specifiek voor vegetatieve toestand; een MRI kan wel in de differentiaaldiagnostiek met het locked-insyndroom een infarct in het ventrale deel van de pons zichtbaar maken.⁹

DE ONDERZOEKER

Het is duidelijk dat het onderzoek dient te geschieden door een deskundige met ervaring in het onderzoek van patiënten met ernstig hersenletsel en bewustzijnsstoornissen.^{3 7 24} De Gezondheidsraad heeft voorkeur voor beoordeling door verschillende artsen,³ in Groot-Brittannië gespecificeerd als twee ervaren artsen.²⁵ Tevens wordt het belang van een tweede mening benadrukt voor het kunnen nemen van belangrijke behandelbeslissingen, zoals het staken van de behandeling.⁷

Wij zijn van mening dat de diagnose gesteld dient te worden door een arts met ervaring in onderzoek van patiënten met bewustzijnsstoornissen. In de acute fase is dat de neuroloog of neurochirurg; in de vervolgfase dient herhaalde toetsing van de diagnose plaats te vinden door de behandelend arts. Daarbij achten wij een systematische, multidisciplinaire werkwijze onder regie van een arts belangrijker dan het aantal artsen dat hierbij betrokken wordt. Bij twijfel en wanneer belangrijke behandelbeslissingen aan de orde zijn, raden wij aan de diagnose te laten toetsen door een onafhankelijke deskundige met ervaring.

MOMENT VAN ONDERZOEK

Nadat de diagnose is vastgesteld, wordt periodieke herhaling van het onderzoek van belang geacht, maar specifieke aanbevelingen ontbreken.³ Overeenkomstig de keuze in enkele gespecialiseerde revalidatieklinieken achten wij een initiële termijn van minimaal zes weken noodzakelijk om met een multidisciplinair team de hier beschreven werkwijze waar te maken.^{5 26} Binnen deze termijn worden dan minimaal 4 onderzoeksmomenten gepland: kort na opname en om de 2 weken.

In de literatuur is redelijke overeenstemming over de vraag binnen welke termijnen de vegetatieve toestand nog kan verbeteren. In het algemeen wordt een periode aangehouden van 3 maanden na niet-traumatisch hersenletsel en 12 maanden na traumatisch hersenletsel.²⁷ In Nederland werd door de Gezondheidsraad voor niet-traumatisch hersenletsel een ruimere marge aangehouden van 6 maanden.³ Op deze prognostisch belangrijke momenten, 3, 6 en 12 maanden, raden wij een heron-

derzoek aan om de diagnose te bevestigen en daarmee een nieuwe fase in het behandelplan te markeren.

Het is van belang deze markering en de prognose te bespreken met alle betrokkenen, met daaraan gekoppeld de consequenties voor het medisch beleid. Andere momenten voor heronderzoek zijn veranderingen van de toestand, overname van de patiënt door andere behandelaars en vóór belangrijke behandelbeslissingen, zoals het staken van de behandeling.

CONCLUSIE

Dertig jaar na de eerste beschrijving is er overeenstemming over de naamgeving 'vegetatieve toestand'. Zonder gouden standaard voor de diagnose kan deze alleen gesteld worden door herhaald, nauwkeurig klinisch onderzoek. Extra alertheid is op zijn plaats in het onderscheid met het locked-insyndroom en een toestand met minimale tekenen van bewust reageren.

Samenwerking met andere disciplines en met de familie van de patiënt is obligaat, ingebed in een systematische, multidisciplinaire werkwijze onder regie van de arts. Bij twijfel en vóór belangrijke beleidsbeslissingen, zoals het staken van de behandeling, raden wij aan de diagnose te laten toetsen door een onafhankelijke deskundige met ervaring in deze problematiek.

De vaardigheid van goed observeren is daarmee nog steeds de kern van het stellen van de diagnose 'vegetatieve toestand'. De door Hippocrates ingezette traditie van klinisch onderzoek is dan ook nog steeds actueel, waarbij de clinicus nu kan beschikken over de hulp van een multidisciplinair team rondom de patiënt.

Dr.R.T.C.M.Koopmans, verpleeghuisarts en onderzoekskoördinator, afd. Verpleeghuisgeneeskunde, Universitair Medisch Centrum St Radboud te Nijmegen, leverde commentaar op de onderzoeksopzet en op een eerdere versie van het artikel.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

ABSTRACT

Diagnosis of vegetative state as a basis for medical treatment on the borderline between life and death

– The term 'vegetative state' is most appropriate for the state which develops when patients open their eyes after a comatose phase, without regaining consciousness.

– The definition and the diagnostic criteria from the Multi Society Task Force on Persistent Vegetative State are usable for the clinical practice in the Netherlands.

– The vegetative state must be differentiated from coma, locked-in syndrome and minimally conscious state.

– A systematic, multidisciplinary approach under the direction of a physician is key to diagnosing vegetative state. To this end, a clinical assessment is recommended with reassessment and verification of the diagnosis at appropriate moments.

– Careful observation remains the fundamental to the diagnosis.

LITERATUUR

- ¹ Jennett B, Plum F. Persistent vegetative state after brain damage. A syndrome in search of a name. *Lancet* 1972;1(7753):734-7.

- ² Plum F, Posner JB. The diagnosis of stupor and coma. 3rd ed. Philadelphia: Davis; 1980.
- ³ Gezondheidsraad. Commissie Vegetatieve toestand. Patiënten in een vegetatieve toestand. Publicatienr. 1994/12. Den Haag: Gezondheidsraad; 1994.
- ⁴ Childs NL, Mercer WN, Childs HW. Accuracy of diagnosis of persistent vegetative state. *Neurology* 1993;43:1465-7.
- ⁵ Andrews K, Murphy L, Munday R, Littlewood C. Misdiagnosis of the vegetative state: retrospective study in a rehabilitation unit. *BMJ* 1996;313:13-6.
- ⁶ Andrews K. International Working Party on the Management of the Vegetative State: summary report. *Brain Inj* 1996;10:797-806.
- ⁷ Giacino JT, Zasler ND, Katz DI, Kelly JP, Rosenberg JH, Filley CM. Development of practice guidelines for assessment and management of the vegetative and minimally conscious states. *J Head Trauma Rehabil* 1997;12:79-89.
- ⁸ American Congress of Rehabilitation Medicine. Recommendations for use of uniform nomenclature pertinent to patients with severe alterations in consciousness. *Arch Phys Med Rehabil* 1995;76:205-9.
- ⁹ The Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (1). *N Engl J Med* 1994;330:1499-508.
- ¹⁰ The Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameters: assessment and management of patients in the persistent vegetative state (summary statement). *Neurology* 1995;45:1015-8.
- ¹¹ Giacino JT, Ashwal S, Childs NL, Cranford R, Jennett B, Katz DI, et al. The minimally conscious state. Definition and diagnostic criteria. *Neurology* 2002;58:349-53.
- ¹² Bernat JL. Questions remaining about the minimally conscious state. *Neurology* 2002;58:337-8.
- ¹³ Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;2(7872):81-4.
- ¹⁴ Minderhoud JM, Zomeren AH van. *Traumatische hersenletsels*. Utrecht: Bohn, Scheltema & Holkema; 1984.
- ¹⁵ Ansell BJ, Keenan JE. The Western Neuro Sensory Stimulation Profile: a tool for assessing slow-to-recover head-injured patients. *Arch Phys Med Rehabil* 1989;70:104-8.
- ¹⁶ Ansell BJ, Keenan JE, de la Rocha O. Western Neuro Sensory Stimulation Profile. Tustin: Western Neuro Care Center; 1989.
- ¹⁷ Freeman EA. The Coma Exit Chart: assessing the patient in prolonged coma and the vegetative state. *Brain Inj* 1996;10:615-24.
- ¹⁸ Gill-Thwaites H. The Sensory Modality Assessment Rehabilitation Technique – a tool for assessment and treatment of patients with severe brain injury in a vegetative state. *Brain Inj* 1997;11:723-34.
- ¹⁹ Andrews K. The vegetative state – clinical diagnosis. *Postgrad Med J* 1999;75:321-4.
- ²⁰ Bernat JL. The boundaries of the persistent vegetative state. *J Clin Ethics* 1992;3:176-80.
- ²¹ Wade DT, Johnston C. The permanent vegetative state: practical guidance on diagnosis and management. *BMJ* 1999;319:841-4.
- ²² Dyer C. PVS criteria put under spotlight. *BMJ* 1997;314:919.
- ²³ Jennett B, Cranford R, Zasler N. Consensus statement on criteria for the persistent vegetative state is being developed. *BMJ* 1997;314:1621-2.
- ²⁴ Freeman EA. Protocols for vegetative patients. *Med J Aust* 1993;159:428.
- ²⁵ The permanent vegetative state. Review by a working group convened by the Royal College of Physicians and endorsed by the Conference of Medical Royal Colleges and their faculties of the United Kingdom. *J R Coll Physicians Lond* 1996;30:119-21.
- ²⁶ Eilander HJ. Bewustzijnsstoornissen na niet-aangeboren hersenletsel bij kinderen en jongeren; achtergronden en behandelmogelijkheden. In: Wolters-Schweitzer MHJ, Beuger CL, redacteurs. *Het brein belicht; opstellen over niet aangeboren hersenletsel*. Utrecht: Lemma; 2001. p. 113-27.
- ²⁷ The Multi-Society Task Force on PVS. Medical aspects of the persistent vegetative state (2). *N Engl J Med* 1994;330:1572-9.

Aanvaard op 11 september 2002