

## ZORG

## Als het bewustzijn niet meer terugkeert

## NEDERLANDSE PERSPECTIEVEN

Willemijn S. van Erp, Jan C.M. Lavrijsen en Raymond T.C.M. Koopmans

**H**et niet-responsief waaksyndroom (NWS), voorheen bekend onder de naam ‘vegetatieve toestand’,<sup>1</sup> is een van de meest dramatische uitkomsten voor patiënten met acuut hersenletsel. Na een periode van coma opent een patiënt met het NWS de ogen spontaan en ademt zelfstandig, maar vertoont uitsluitend reflexmatige reacties zonder objectiveerbare tekenen van bewustzijn.<sup>2</sup>

In maart 2016 besteedde het wereldcongres van de International Brain Injury Association in Den Haag volop aandacht aan patiënten met het NWS en hun naasten. Terecht, want hoewel het NWS al sinds de jaren 90 onderwerp is van maatschappelijk debat, bestaan er nog veel kennislacunes. Zo is de epidemiologie van het NWS grotendeels onbekend. Van de prevalentie zijn in de meeste landen alleen schattingen voorhanden.<sup>3</sup> Ons land vormt hierop een positieve uitzondering. Al in 1985 publiceerden collega's in het *NTvG* voor het eerst over de Nederlandse populatie met het NWS, destijds 53 patiënten.<sup>4</sup> In 2003 vond een landelijke prevalentiestudie in verpleeghuizen plaats en in 2012 betrokken wij bij een nieuw onderzoek voor het eerst alle medische instellingen, van ziekenhuis tot hospice en van verpleeghuis tot instelling voor mensen met een verstandelijke beperking.<sup>5,6</sup> Nederland heeft met maximaal 2 NWS-patiënten per miljoen inwoners al jaren de laagste gedocumenteerde prevalentie van het NWS ter wereld.<sup>3</sup>

In dit artikel vergelijken we de uitkomsten van de studies van 2003 en 2012 met elkaar en beschrijven we de actuele

stand van zaken en het perspectief van deze complexe groep patiënten met een NWS. Van daaruit formuleren we aanbevelingen voor nader onderzoek en verbetering van behandeling en zorg.

#### HET NIET-RESPONSIEF WAAKSYNDROOM IN NEDERLAND: 2003 VERSUS 2012

Tabel 1 geeft de gegevens uit 2003 en 2012 weer. Het absolute aantal patiënten met het NWS is vrijwel gelijk gebleven, namelijk 32 versus maximaal 33 patiënten. Hierbij moet worden aangetekend dat in 2003, in tegenstelling tot in 2012, slechts een beperkt aantal meldingen uit verpleeghuizen was geverifieerd. In ieder geval lijkt het NWS nu niet veel meer of minder voor te komen dan voorheen. Wel is het aandeel van hypoxische encefalopathie als oorzaak toegenomen: in 9 jaar tijd van 23 naar 50% van de patiënten met een NWS. In 2012 raakte de helft van de patiënten met een NWS na een reanimatie in deze toestand.

De gemiddelde leeftijd waarop dit gebeurde veranderde niet wezenlijk (53 vs. 51 jaar), maar vertoonde in 2012 een kleinere spreiding dan in 2003; minderjarige patiënten werden toen niet gevonden (tabel 1). Dit kan samenhangen met de opkomst van het persoonsgebonden budget, waardoor in 2012 wellicht meer jongere patiënten thuis werden verzorgd dan in 2003. Kinderen komen mogelijk ook vaker in instellingen voor mensen met een verstandelijke beperking terecht. In deze sector was de respons echter slechts 20%, terwijl van de ziekenhuizen, verpleeghuizen en revalidatiecentra 97% reageerde.

In het onderzoek van 2012 streefden wij naar diagnoseverificatie bij alle geïncludeerde patiënten. Het bleek dat 39% van de veronderstelde niet-responsieve patiënten toch tekenen van bewustzijn liet zien. Dit onderscheid is klinisch relevant: minimaal bewuste patiënten hebben waarschijnlijk een betere herstelkans. Zij tonen soms meer dan een jaar na het letsel nog functionele verbetering, en zij verwerken auditieve, nociceptieve en emotionele stimuli neurofysiologisch op een ‘bijna normale’ manier.<sup>7-12</sup> Voor het opsporen van tekenen van bewustzijn is in de dagelijkse praktijk geen dure of moeilijk toepasbare techniek nodig. De basis bestaat uit gestructureerde klinische observatie volgens de huidige inzichten met de ‘Coma recovery scale-revised’.<sup>13,14</sup> Deze schaal is, zeker

*Radboudumc, afd. Eerstelijngeneeskunde, Nijmegen.*

*W.S. van Erp, aios ouderengeneeskunde en promovendus (tevens: University of Liège, Coma Science Group, Cyclotron Research Center and Neurology Department, Luik, België).*

*Dr. J.C.M. Lavrijsen, specialist ouderengeneeskunde en senior onderzoeker.*

*Prof.dr. R.T.C.M. Koopmans, specialist ouderengeneeskunde en hoogleraar ouderengeneeskunde, in het bijzonder de langdurige zorg (tevens: De Waalboog, specialistisch zorg- en behandelcentrum Joachim en Anna, Groesbeek en UKON: Universitair Kennisnetwerk Ouderenzorg Nijmegen.)*

*Contactpersoon: W.S. van Erp (willemijn.vanerp@radboudumc.nl).*

**TABEL 1** Kenmerken van patiënten in een niet-responsief waaksyndroom (NWS) in Nederland in 2003 en in 2012

kenmerk	2003	2012
aantal patiënten	32 (waarvan 3 geverifieerd)	33 (waarvan 24 geverifieerd)
prevalentie	0,2/100.000	0,1-0,2/100.000
geslacht	73% vrouw	50% vrouw
leeftijd; gemiddelde in jaren (SD, uitersten)	53 (22, 9-90)	51 (13, 27-73)
locatie	100% verpleeghuis (andere instellingen niet betrokken)	82% verpleeghuis 9% VG-instelling 9% ziekenhuis 0% revalidatiecentrum
etiologie		
non-traumatisch; %	73	67
CVA*	47	–
hypoxische encefalopathie	23	46
subarachnoïdale bloeding	–	12
overig non-traumatisch	3	9
traumatisch; %	27	29
traumatisch + non-traumatisch; %	–	4†
duur NWS; gemiddelde in jaren (SD)	6 (6)	5 (6)
toediening vocht en voeding; n	26 PEG-sonde 5 neus-maagsonde 1 (deels) orale voeding‡	32 PEG-sonde 1 neus-maagsonde§
revalidatie	niet onderzocht	46%
behandelbeperkingen bij patiënten zonder kans op herstel; n (totaal: n = 20)	niet onderzocht	4 geen enkele behandelbeperking 16 niet reanimeren 14 niet beademen 9 geen opname op IC 8 geen opname in ziekenhuis 4 op termijn staken kunstmatige toediening voeding en vocht
diagnose NWS ten onrechte	niet onderzocht	17 van 44 patiënten: 11 minimaal bewustzijn zonder taalbegrip 4 minimaal bewustzijn met taalbegrip 2 helder bewustzijn

VG = verstandelijke gehandicapten; PEG = percutane endoscopische gastrostomie.

\* Cerebrovasculaire accidenten (CVA's) kwamen niet voor in de lijst van 2012, met uitzondering van subarachnoïdale bloedingen, maar omdat in 2003 geen onderverdeling in verschillende CVA's werd gemaakt kan niet gesteld worden dat dit een werkelijke verandering betreft.

† Bij al deze patiënten was hypoxische encefalopathie mede oorzaak van het NWS.

‡ Betrof 1 patiënt die naast sondevoeding uitsluitend door moeder met theelepeltje kon worden gevoed; dit werd geduid als een reflexmatige reactie op persoonlijke stimulus.

§ Geen PEG-sonde geplaatst omdat ziekenhuisopname bij deze patiënt onwenselijk werd geacht.

voor zorgverleners die bekend zijn met de Glasgow-comaschaal, redelijk eenvoudig te leren en toe te passen. Over het bepalen van het bewustzijnsniveau bij patiënten die na coma niet of niet volledig bij bewustzijn komen, verschijnt binnenkort een uitgebreid artikel in het *Tijdschrift voor Neurologie en Neurochirurgie*.<sup>15</sup>

In 2003 verkeerden de patiënten gemiddeld ongeveer even lang in de toestand van NWS als in 2012; in de tussentijdse 9 jaar waren op 1 na alle patiënten overleden. Slechts 1 patiënt die in 2003 werd geïncludeerd kwam in de studie van 2012 terug, een man die op zijn 18e traumatisch hersenletsel had opgelopen en 25 jaar later nog

## PATIËNTENVERHAAL

## Lucas Mevius, nieuwsredacteur NTVG

In het begin van 2014 werd de 45-jarige Loek op zijn fiets geraakt door een auto. Hij werd met ernstig hersenletsel naar het ziekenhuis vervoerd. Zijn broer Philip vertelt dat artsen ruim 18 uur met hem bezig zijn geweest. 'Uiteindelijk mochten we naar hem toe op de IC. De neuroloog legde ons eerst uit dat alles in zijn hoofd kapot was, behalve de hersenstam en een stukje van zijn kleine hersenen.' Maria, de moeder van Loek: 'En dat als hij het zou overleven hij lichamelijk en geestelijk zwaar gehandicapt zou zijn. Hij zou nooit meer naar huis kunnen. Dat wil je natuurlijk niet horen. Maar toen we de kamer binnen liepen en hem zagen liggen was die hoop snel weg.'

Loek leefde na het ongeluk nog 4 maanden, zonder enig teken van bewustzijn. Eerst in coma, later in een niet-responsief waaksyndroom. Philip: 'De eerste weken werd hij in coma gehouden en beademd, later ademde hij zelf. De laatste weken kreeg hij een dag-nachtritme in die zin dat hij zijn ogen overdag open deed, maar verder reageerde hij nergens op. Ook niet op hevige pijnprikkels. Zijn Glasgow-comascore was meestal maar 4, heel soms 5. Het leek af en toe alsof hij het niet fijn vond als er aan zijn lijf geplukt werd, dan ging hij heel nors kijken. Maar dat is niet te verklaren.' Maria: 'Soms bewoog hij zijn benen of kneep hij heel licht in je hand. Dan was je blij dat hij iets deed, maar we leerden al snel dat dit vaak reflexen zijn. Dat is nog iets, dachten we dan. Er zit nog een beetje leven in de brouwerij. "Alles kan," zeiden ze dan, "maar u moet daar niet te blij om zijn".' Philip: 'In het begin waren we dat natuurlijk wel, want we zagen tekenen van leven, maar op den duur wisten we wel hoe hij ervoor stond. Hij lag soms ook hevig te zweten. En dat hij dan soms bewoog, dat hoorde er gewoon bij.'

Het was een zware periode. Maria: 'Mijn man en ik konden er gelukkig goed over praten, ook al was onze manier van verwerken anders. Mijn man vond het heel confronterend om Loek te zien. Hij ging graag mee naar het

ziekenhuis, maar in de kamer bleef hij meestal op afstand. Zelf had ik het liefste dag en nacht bij hem willen zijn. Ik hield Loeks handen vast en praatte veel tegen hem. De verpleging zette Loek ook af en toe in een stoel, vastgebonden. Dat was geen leuk gezicht, mijn man werd daar niet vrolijk van.' Philip: 'We moesten ook regelmatig 's nachts komen omdat het mis leek te gaan. Slapen was er die maanden bijna nooit bij. Je ging wel naar bed, maar altijd met de gedachte dat de telefoon kon gaan.'

Maria en Philip zijn tevreden over het contact met artsen en verpleegkundigen. Maria: 'We vroegen veel en we kregen altijd goed en eerlijk antwoord, vaak slecht nieuws.' Na enkele maanden op de IC is Loek overgeplaatst naar een gespecialiseerd verpleeghuis, waar hij na ruim 3 weken is overleden. Maria: 'Daar waren ze heel zorgzaam. Zij hebben zijn laatste levensfase zo comfortabel mogelijk gemaakt.' In het verpleeghuis werden Maria en Philip betrokken bij de besluitvorming. Philip: 'Ze vroegen ons wat ze aan behandelingen nog moesten doen, maar ook wat ze niet meer moesten doen.' Maria: 'Het was niet altijd leuk om die vragen te krijgen. Dat geeft aan dat het in hun ogen afbouwen is en dat komt hard aan. We wisten natuurlijk wel dat hij er sowieso slecht aan toe was, maar toch. We kregen gelukkig hulp van een maatschappelijk werker.'

In de laatste fase ging het snel slechter met Loek. Philip: 'Hij kreeg een longontsteking en had ook ontstekingen in zijn mond. Zijn lichaam was op. Toen hebben we samen met de artsen besloten om geen antibiotica meer te geven. Voor zijn comfort kreeg hij morfine en zijn voeding werd afgebouwd. Toen kwamen we in een fase waarin we zeker wisten dat het geen 2 weken meer zou gaan duren.' Maria: 'Maar dat was wel heel moeilijk. Toch denk ik dat we gezien Loeks perspectief de juiste weg bewandeld hebben.' Philip: 'Achteraf bezien had hij, en dat klinkt heel cru, beter ter plekke kunnen sterven.' Zijn moeder knikt.

*Maria en Philip zijn geïnterviewd door Lucas Mevius en hebben toestemming gegeven voor publicatie. De namen zijn gefingeerd.*

altijd in een NWS verkeerde. De nieuwe cijfers tonen aan dat nog altijd een aanzienlijk aantal patiënten langdurig wordt doorbehandeld (tabel 2).

**TABEL 2** Langdurige overleving van patiënten die in 2003 en 2012 in een niet-responsief waaksyndroom verkeerden

overlevingsduur	aantal patiënten	
	2003	2012
1-5 jaar post ictus	13	10
5-10 jaar	8	5
>10 jaar	5	3

## ETHISCHE VRAGEN

Deze gegevens roepen ook ethische vragen op. In de jaren 90 van de vorige eeuw stelden de Gezondheidsraad en de KNMG immers in opeenvolgende rapporten dat levensverlengende behandeling bij NWS het belang van de patiënt niet dient wanneer er geen kans meer bestaat op herstel van het bewustzijn.<sup>16,17</sup> De verantwoordelijkheid voor het eventueel staken van de behandeling – inclusief de kunstmatige toediening van voeding en vocht – ligt bij de behandelend arts. Bij de meeste patiënten was overigens wel sprake van behandelbeperkingen, zoals een besluit om niet te reanimeren. Bij 4 patiënten formuleerde de arts de intentie om op termijn de kunstmatige voeding- en vochttoediening te staken. Voor alle patiënten die langer dan 5 jaar in een NWS verkeerden golden behandelbeperkingen. Er waren echter ook 2 patiënten met een volledig actief beleid, inclusief reanimatie, beademing en IC-opname, terwijl het letsel van meer dan

## LEERPUNTEN

- **Nederland kent een stabiel laag aantal patiënten met een niet-responsief waaksyndroom (NWS), vroeger ‘vegetatieve toestand’ genoemd.**
- **Posthypoxische encefalopathie na reanimatie is steeds vaker de oorzaak van het NWS.**
- **Het onderscheid tussen geen bewustzijn en een beetje bewustzijn kan met een beoordeling ‘aan het bed’ worden gemaakt.**
- **39% van de veronderstelde niet-responsieve patiënten vertonen wel degelijk tekenen van bewustzijn.**
- **De meerderheid van de niet-responsieve patiënten krijgt geen revalidatie.**
- **Er zijn al meer dan 15 jaar kaders voor het staken van de levensverlengende behandeling bij patiënten met het NWS, maar toch worden sommigen nog altijd langdurig doorbehandeld, ook als er geen kans meer is op herstel van het bewustzijn.**

12 maanden terug dateerde; dat is een termijn waarna geen herstel van bewustzijn meer wordt verwacht.

Een andere bevinding is dat patiënten met het NWS in Nederland beperkt toegang tot revalidatie hebben, wat contrasteert met de situatie in andere Westerse landen.<sup>18,19</sup>

Het effect van de zogenoemde vroege intensieve neurorevalidatie is in deze kleine en heterogene patiëntenpopulatie nog niet met gerandomiseerd, geblindeerd onderzoek aangetoond. Voor betere beheersing van complicaties, begeleiding van de familie en diagnostische accuratesse door een expertiseteam is echter wel degelijk bewijs.<sup>19-21</sup>

Vroege intensieve neurorevalidatie in een gespecialiseerd revalidatiecentrum wordt in Nederland alleen vergoed voor patiënten tot en met 25 jaar oud. Hoewel 2 verpleeghuizen een soortgelijk programma aanbieden, bleek dat in 2012 meer dan de helft van de veronderstelde niet-responsieve patiënten die opgenomen waren in de lange-termijnzorg, geen revalidatie hadden gevolgd. In het voorjaar van 2016 stelde het Zorginstituut Nederland dat gespecialiseerde revalidatie voor patiënten ouder dan 25 jaar mogelijk in aanmerking komt voor een voorwaardelijke toelating ([www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapporten/en+standpunten](http://www.zorginstituutnederland.nl/publicaties/rapporten/en+standpunten)).

## BLIK OP DE TOEKOMST

Nederland kent hoogwaardige ziekenhuis- en revalidatiegeneeskunde, een goede toegang tot verpleeghuizen met gericht opgeleide specialisten ouderengeneeskunde, én een traditie van het openlijk bespreken van ethische vraagstukken. Juist hier zou de ketenzorg voor de kleine groep complexe patiënten met langdurige bewustzijns-

stoornissen goed geregeld moeten kunnen worden.

Het toch al beperkte perspectief van deze kwetsbare patiënten versmalt verder in ons land door gebrekkige toegang tot specialistische diagnostiek en behandeling. Slechts een minderheid van de patiënten volgt gespecialiseerde revalidatie en onderschatting van het bewustzijnsniveau komt geregeld voor.

Meer dan 15 jaar na de formulering van duidelijke kaders rond het staken van de levensverlengende behandeling van patiënten met een uitzichtloos NWS, wordt een aanzienlijk aantal patiënten nog altijd langdurig doorbehandeld. Dit soort beslissingen vraagt veel van zowel de arts als de naaste van de patiënt, en is in de hiervoor geschetste context complex en moreel beladen. Een besluit over het staken van een behandeling verliest haar fundament als de diagnose, die het beginpunt van elke behandeling vormt, onjuist is en de behandeling zelf niet optimaal.<sup>22,23</sup>

Een expertisenetwerk in oprichting werkt momenteel aan de kaders voor goede zorg voor patiënten met bewustzijnsstoornissen, gekoppeld aan kennisontwikkeling, -toepassing en -uitwisseling. Wij pleiten daarbij voor de oprichting van een mobiel team van experts, die op landelijk niveau advies kunnen geven op het gebied van diagnose, behandeling en medisch-ethische dilemma's.

Nu de postacute en chronische fases van NWS in Nederland in kaart zijn gebracht, ligt er een fundament voor verdiepende vragen. Welke rollen spelen de arts en de naaste van de patiënt bij het laten voortduren van levensverlengende behandelingen? Hoe beïnvloeden diagnostische onzekerheid en suboptimale postacute zorg dit besluitvormingsproces? Wat is het beloop van NWS op de lange termijn? De komende jaren staan deze thema's centraal in een cohortonderzoek naar patiënten met langdurige bewustzijnsstoornissen in Nederland.

Het is een groot goed dat in de Nederlandse gezondheidszorg niet alles wat kan, hoeft.<sup>24</sup> Maar juist in het geval van patiënten met een langdurig verlaagd bewustzijn moeten we er samen ook voor zorgen dat alles kan wat nodig is, juist voorafgaand aan ingrijpende beslissingen over leven en dood. Met de juiste diagnostiek, het optimaal benutten van herstellkansen voor iedereen en eerlijke gesprekken over behandeldoelen en -beperkingen – die al in de acute fase moeten beginnen – hoeft in Nederland uiteindelijk niemand meer langdurig in een uitzichtloos niet-responsief waaksyndroom te verkeren.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 6 april 2016

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2016;160:D108

 **KIJK OOK OP [WWW.NTVG.NL/D108](http://WWW.NTVG.NL/D108)**

## LITERATUUR

- 1 Lavrijsen J, Laureys S. Niemand leeft als een plant. Medisch Contact. 2010; Online only. Te raadplegen op: [www.medischcontact.nl/archief-6/Tijdschriftartikel/87342/Niemand-leeft-als-een-plant.htm](http://www.medischcontact.nl/archief-6/Tijdschriftartikel/87342/Niemand-leeft-als-een-plant.htm).
- 2 Jennett B, Plum F. Persistent vegetative state after brain damage. A syndrome in search of a name. *Lancet*. 1972;1:734-7.
- 3 Van Erp WS, Lavrijsen JC, van de Laar FA, Vos PE, Laureys S, Koopmans RT. The vegetative state/unresponsive wakefulness syndrome: a systematic review of prevalence studies. *Eur J Neurol*. 2014;21:1361-8.
- 4 Minderhoud JM, Braakman R. Het vegeterend bestaan. *Ned Tijdschr Geneesk*. 1985;129:2385-8.
- 5 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.
- 6 Van Erp WS, Lavrijsen JC, Vos PE, Bor H, Laureys S, Koopmans RT. The vegetative state: prevalence, misdiagnosis, and treatment limitations. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16:85 e9- e14.
- 7 Giacino JT, Kalmar K. The vegetative state and minimally conscious states: a comparison of clinical features and functional outcome. *J Head Trauma Rehabil*. 1997;12:36-51.
- 8 Giacino JT, Kalmar K. Diagnostic and prognostic guidelines for the vegetative and minimally conscious states. *Neuropsychol Rehabil*. 2005;15:166-74.
- 9 Noe E, Olaya J, Navarro MD, Noguera P, Colomer C, Garcia-Panach J, et al. Behavioral recovery in disorders of consciousness: a prospective study with the Spanish version of the Coma Recovery Scale-Revised. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2012;93:428-33 e12.
- 10 Luauté J, Maucort-Boulch D, Tell L, et al. Long-term outcomes of chronic minimally conscious and vegetative states. *Neurology*. 2010;75:246-52.
- 11 Boly M, Faymonville ME, Peigneux P, et al. Cerebral processing of auditory and noxious stimuli in severely brain injured patients: differences between VS and MCS. *Neuropsychol Rehabil*. 2005;15:283-9.
- 12 Laureys S, Perrin F, Faymonville ME, et al. Cerebral processing in the minimally conscious state. *Neurology*. 2004;63:916-8.
- 13 Seel RT, Sherer M, Whyte J, et al; American Congress of Rehabilitation Medicine, Brain Injury-Interdisciplinary Special Interest Group, Disorders of Consciousness Task Force. Assessment scales for disorders of consciousness: evidence-based recommendations for clinical practice and research. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91:1795-813.
- 14 Giacino JT, Kalmar K, Whyte J. The JFK Coma Recovery Scale-Revised: measurement characteristics and diagnostic utility. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85:2020-9.
- 15 Rietveld A, Van Erp WS, Vos PE, Post B, Zandbergen EGJ, Lavrijsen JCM. Langdurige bewustzijnsstoornissen: diagnose, prognose en behandeling. *Tijdschr Neurol Neurochir*. 2016; (epub).
- 16 Gezondheidsraad: commissie vegetatieve toestand. Patiënten in een vegetatieve toestand. Publicatie nr. 1994/12. Den Haag: Gezondheidsraad;1994.
- 17 KNMG. Medisch handelen rond het levenseinde bij wilsonbekwame patiënten. Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum; 1997. p.77-104.
- 18 Beljaars DE, Valckx WJ, Stepan C, Donis J, Lavrijsen JC. Prevalence differences of patients in vegetative state in The Netherlands and Vienna, Austria: a comparison of values and ethics. *J Head Trauma Rehabil*. 2015;30:E57-60.
- 19 Seel RT, Douglas J, Dennison AC, Heaner S, Farris K, Rogers C. Specialized early treatment for persons with disorders of consciousness: program components and outcomes. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013;94:1908-23.
- 20 McNamee S, Howe L, Nakase-Richardson R, Peterson M. Treatment of disorders of consciousness in the Veterans Health Administration polytrauma centers. *J Head Trauma Rehabil*. 2012;27:244-52.
- 21 Dolce G, Lucca LE, Quintieri M, Leto E, Rogano S, Riganello F, et al. Neurorehabilitation for severe disorder of consciousness: the S. Anna - RAN operational model. *J Rehabil Med*. 2012;44:512-6.
- 22 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 Geneesk*. 2003;147:195-8.
- 23 Lavrijsen JCM, Eilander HJ. Beter zorgen na coma. *Med Contact*. 2015;11-12:506-9.
- 24 Stuurgroep Passende zorg in de laatste levensfase KNMG. Niet alles wat kan, hoeft: passende zorg in de laatste levensfase. Utrecht. 2016.