

Minimally conscious state in the Netherlands

Diagnosis, prevalence and characteristics



Berno Overbeek

Minimally conscious state in the Netherlands

Diagnosis, prevalence and characteristics

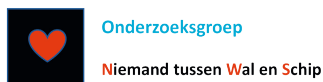
Copyright 2025 © Berno Overbeek

All rights reserved. No parts of this thesis may be reproduced, stored in a retrieval system or transmitted in any form or by any means without permission of the author.

Printed by Proefschriftspecialist | proefschriftspecialist.nl

Layout and design: Dagmar Versmoren, persoonlijkproefschrift.nl

(Financial) support: this study was funded by Azora, Kalorama (Joannes de Deostichting), Het Coma Hosipitium and the Dutch Brain Foundation (Hersenstichting Nederland). Collaboration took place within the network of expertise 'One after coma' (EENnacoma), the knowledgecenter for patients with a Prolonged Disorder of Consciousness (PDOC), in particular in long-term care (Kenniscentrum voor mensen met een langdurige bewustzijnsstoornis) and the research group 'Nobody should fall between the cracks' (Niemand tussen Wal en Schip), from the Department of Primary and Community care of the Radboud university medical center. EENnacoma, the Knowledge center for patients with a PDOC and the research group are part of the University Knowledge network for Older adult care.



Publiekssamenvatting behorend bij het proefschrift

Minimally conscious state in the Netherlands

Diagnosis, prevalence and characteristics

door

Berno Overbeek

Promotor:

Prof. dr. R.T.C.M. Koopmans

Copromotoren:

Dr. J.C.M. Lavrijsen

Dr. H.J. Eilander

Dr. W.S. van Erp

Manuscriptcommissie:

Prof. dr. C.J.M. Klijn

Prof. dr. J.M.A. Visser-Meily (Universiteit Utrecht)

Prof. dr. R.J.A. van Wezel

Inleiding

Dit proefschrift gaat over mensen die in een minimaal bewuste toestand terecht zijn gekomen. De minimaal bewuste toestand is één van de ernstigste gevolgen van niet-aangeboren hersenletsel.

Bij de groep mensen die in dit proefschrift zijn onderzocht is het hersenletsel plotseling opgetreden. Voordat dit gebeurde, waren de meeste mensen die dit overkwam gezond. Oorzaken van het hersenletsel zijn bijvoorbeeld verkeersongevallen, hersenschade door zuurstofgebrek bij een hartstilstand, of een grote hersenbloeding.

Door het ernstige hersenletsel kunnen mensen in coma raken. Dit is een toestand waarin er geen bewustzijn meer is: iemand is zich dan niet bewust van zijn eigen lichaam en ook niet van zijn omgeving. De ogen zijn gesloten en vaak zijn deze mensen opgenomen op de intensive care. Coma duurt maximaal twee tot vier weken. Vanuit coma kunnen mensen herstellen naar bewustzijn, overlijden, of in een langdurige bewustzijnsstoornis terechtkomen. Van deze laatste toestand is sprake als het bewustzijn niet terugkeert binnen vier weken na het hersenletsel.

Langdurige bewustzijnsstoornis: twee vormen

Een langdurige bewustzijnsstoornis heeft twee vormen. De eerste vorm is het niet-responsief waaksyndroom, eerder ook wel vegetatieve toestand genoemd. Mensen in deze toestand laten geen tekenen van bewustzijn zien en reacties die zij laten zien zijn reflexen. De tweede vorm is de minimaal bewuste toestand. Bij mensen in deze toestand is het bewustzijn sterk verminderd, maar zij laten minimale tekenen van bewustzijn zien. Deze reacties kunnen worden gezien door mensen goed te onderzoeken en zijn anders dan reflexen.

Vanuit zowel de minimaal bewuste toestand als het niet-responsief waaksyndroom kunnen mensen herstellen naar bewustzijn laten zien. Maar ook kan het zijn dat er geen herstel naar bewustzijn komt. Er is dan sprake van een blijvende minimaal bewuste toestand of een blijvend niet-responsief waaksyndroom.

Minimaal bewuste toestand

In 2002 is de minimaal bewuste toestand voor het eerst beschreven in een internationaal wetenschappelijk tijdschrift. Iemand is in deze toestand als één of meer van de volgende reacties worden gezien:

1. Uitvoeren van een opdracht. Bijvoorbeeld het openen van de ogen of het knippen in iemands hand.
2. Antwoorden met ja of nee op een vraag, dat kan met woorden zijn, maar ook met gebaren.
3. Verstaanbaar spreken van woorden of zinnen.
4. Doelgericht gedrag, zoals bijvoorbeeld:
 - Laten zien van emoties die passen bij dat wat gebeurt in de omgeving; bijvoorbeeld lachen om een grapje;
 - Het maken van geluiden of gebaren passend bij de vraag die wordt gesteld;
 - Het reiken naar voorwerpen;
 - Het vasthouden van voorwerpen op een manier die past bij de grootte en vorm van het voorwerp;
 - Volgen met de ogen of iemand gericht aankijken.

Bewuste toestand

Er is sprake van een bewuste toestand als mensen: 1) in staat zijn om voorwerpen op de juiste manier te gebruiken en/of 2) kunnen communiceren door het geven van juiste antwoorden op simpele vragen met ja of nee.

Hoewel het bewustzijn is hersteld, zijn er in deze toestand vaak nog wel ernstige problemen met het denken en onthouden. Daarom wordt deze toestand ook wel 'verward bewust' genoemd.

Waarom is het herkennen van de minimaal bewuste toestand belangrijk?

Het herkennen van mensen in een minimaal bewuste toestand is belangrijk, omdat:

1. Zij een grotere kans hebben op herstel van het bewustzijn dan mensen in een niet-responsief waaksyndroom.
2. Zij van de groep mensen met langdurige bewustzijnsstoornissen de groep zijn waarbij het grootste effect te verwachten is van intensieve neurorevalidatie. Deze revalidatie heeft als doel om bij bewustzijn te komen.
3. Zij pijn kunnen ervaren.
4. Beslissingen over het wel of niet verder behandelen bij hen moeilijk zijn. Dit komt doordat er minimaal bewustzijn is. Hoe om te gaan met behandelbeslissingen is nog weinig beschreven bij deze groep. Naar mensen in een niet-responsief waaksyndroom is meerdere keren uitgebreid wetenschappelijk onderzoek gedaan. Hierdoor is er over deze groep mensen meer bekend over behandelbeslissingen en is er meer ervaring mee.

Eerste tekenen van de minimaal bewuste toestand

Het volgen met de ogen en het gericht aankijken worden beschouwd als één van de eerste tekenen van terugkerend bewustzijn. Daarmee zijn het een belangrijke reacties voor het vroeg vaststellen van de minimaal bewuste toestand. Maar hierover is discussie: zijn het tekenen van bewustzijn, of zijn het reflexen?

Het aantal mensen in een minimaal bewuste toestand en hun kenmerken

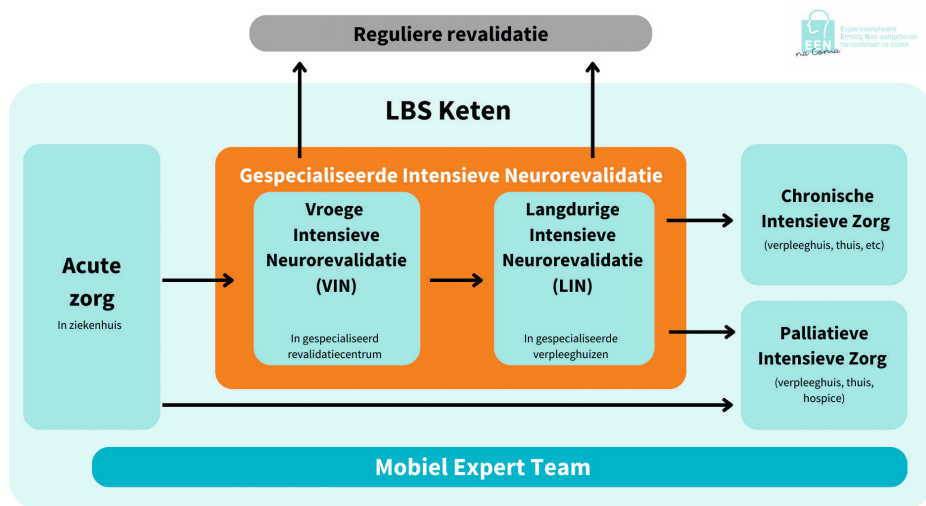
Vanwege de grotere kans op effect van intensieve neurorevalidatie voor mensen in een minimaal bewuste toestand, is het belangrijk om gegevens te verzamelen over deze groep. Het is nodig om te weten hoeveel mensen er zijn in deze toestand en wat hun kenmerken zijn.

Sinds een aantal jaar is intensieve neurorevalidatie in Nederland beschikbaar voor een grotere groep mensen met een langdurige bewustzijnsstoornis. Tot 2019 was intensieve neurorevalidatie alleen beschikbaar voor kinderen en jongeren tot 25 jaar. Dit veranderd: de behandeling is beschikbaar voor mensen van alle leeftijden.

De afgelopen jaren is er een behandelketen na het ziekenhuis ontwikkeld. Mensen met een langdurige bewustzijnsstoornis kunnen na opname in het ziekenhuis in aanmerking komen voor gespecialiseerde Vroege Intensieve Neurorevalidatie. Dit programma duurt maximaal 14 weken. Als iemand na deze periode niet bij bewustzijn komt, dan kunnen mensen in aanmerking komen voor verdere revalidatie. Dit kan in het Langdurige Intensieve Neurorevalidatie programma in drie gespecialiseerde verpleeghuizen. Dit kan tot maximaal twee jaar na het krijgen van het hersenletsel (Figuur 1).

Wat waren de onderzoeksvragen?

De volgende vragen werden onderzocht: 1) Wat is bekend is over de relatie tussen reacties van de ogen en het niveau van bewustzijn? Hierbij werd in het bijzonder gekeken hoe deze reacties werden aangeduid, uitgelegd en gemeten. 2) In welke mate zijn experts het erover eens over hoe volgen met de ogen en het gericht aankijken worden aangeduid, beschreven en gemeten? 3) Hoeveel mensen verblijven er in de minimaal bewuste toestand in Nederlandse instellingen? 4) Wat zijn de belangrijkste medische problemen van mensen in een minimaal bewuste toestand? 5) Wat zijn de belangrijkste beslissingen waren die worden genomen over de medische behandeling van mensen in een minimaal bewuste toestand?



Figuur 1. Behandelketen voor mensen met een langdurige bewustzijnsstoornis (LBS)

Samenvatting van de resultaten

Het verschil tussen de minimaal bewuste toestand en het niet-responsief waaksyndroom

In hoofdstuk 2 worden twee mensen beschreven met een langdurige bewustzijnsstoornis die in het verpleeghuis waren opgenomen. Bij aanmelding voor opname werd gedacht dat zij allebei in een niet-responsief waaksyndroom waren. Bij één van hen was dat zo, maar bij de ander was dat niet zo. Bij deze persoon werden in de loop van de tijd nieuwe reacties gezien, die wezen op minimaal bewustzijn. Daarom werd door experts vastgesteld dat er geen sprake was van een niet-responsief waaksyndroom, maar van een minimaal bewuste toestand. Deze beschrijvingen geven aan hoe moeilijk het maken van verschil tussen het niet-responsief waaksyndroom en de minimaal bewuste toestand is en onderstrepen hoe belangrijk het is om de reacties die mensen laten zien goed te onderzoeken.

Naast de beschrijvingen wordt uitleg gegeven over een schaal waarmee het verschil tussen de verschillende bewustzijnsniveaus goed kan worden gemaakt. Deze schaal is Post-Acute Level of Consciousness scale en wordt gebruikt in de instellingen die gespecialiseerde intensieve neurorevalidatie bieden voor mensen met een langdurige bewustzijnsstoornis.

Onderzoek van de minimaal bewuste toestand: volgen met de ogen en gericht aankijken

Hoofdstuk 3 beschrijft het onderzoek waarin werd gekeken naar de vraag of het volgen met de ogen en het gericht aankijken tekenen zijn van een minimaal bewuste toestand. In dit onderzoek werden wetenschappelijke artikelen, rapporten en beoordelingsschalen bestudeerd. Er werd gekeken naar hoe deze reacties werden genoemd, beschreven, gemeten en getest.

Hieruit bleek dat het volgen met de ogen en het gericht aankijken verschillend werden benoemd, beschreven, gemeten en getest. Daardoor kon er geen antwoord kan worden gegeven op de vraag of dit tekenen zijn van de minimaal bewuste toestand en werd nieuw onderzoek geadviseerd. Het doel hiervan was dat experts het eens zouden worden over het aanduiden, beschrijven, meten en testen van deze reacties. Dit soort onderzoek wordt een Delphi studie genoemd.

Deze Delphi studie staat beschreven in hoofdstuk 4. Een groep van experts uit verschillende landen werd gevraagd om mee te doen aan dit onderzoek. Zij werkten met mensen met een langdurige bewustzijnsstoornis in ziekenhuizen, revalidatiecentra of verpleeghuizen. Daarnaast deden ook wetenschappelijk onderzoekers mee, waarvan er een aantal onderzoekers gespecialiseerd waren in oogbewegingen.

Vanuit de resultaten van het onderzoek beschreven in hoofdstuk 3, bedacht een groep van acht onderzoekers stellingen. Deze gingen over het aanduiden, beschrijven, meten en het testen van volgen met de ogen en gericht aankijken. Daarnaast werd onderzocht wat bij het testen helpend kon zijn en wat het testen moeilijk kon maken. In drie opeenvolgende rondes werd aan experts gevraagd om hun mening te geven over de stellingen.

Van de 99 experts met wie contact was opgenomen, namen er 43 deel. Tweeëndertig van de 43 experts deden mee aan het hele onderzoek. De experts waren artsen, (neuro)psychologen, therapeuten (fysiotherapeuten, ergotherapeuten, logopedisten) en onderzoekers. Zij kwamen uit Europa, Noord-Amerika en Azië. Veertig procent van hen had ervaring in de zorg én wetenschappelijk onderzoek.

Uiteindelijk werden de experts het eens over de meest passende definities voor zowel het volgen met de ogen als het gericht aankijken. In deze beschrijvingen staan de termen, beschrijvingen en meetbare criteria. De opbouw van de definities staat beschreven in Tabel 1.

Tabel 1. Opbouw van de definities

	Volgen met de ogen	Gericht aankijken
Term	Het volgen van een visuele stimulus	Aanhoudend visueel fixeren
Beschrijving	Het vermogen om visueel te volgen, horizontaal en verticaal (naar rechts, links, boven en beneden)	Aanhoudend visueel fixeren als reactie op een opvallende stimulus
Meetbare criteria	Duur van > 2 seconden	Duur > 2 seconden
	Reactie testen in horizontale en verticale richting	
	> 2 reacties moeten gezien worden in een beoordelingssessie	≥ 2 reacties moeten gezien worden in een beoordelingssessie

Het aantal mensen in een minimaal bewuste toestand en hun kenmerken

Hoofdstuk 5 beschrijft het landelijk onderzoek waarin het aantal mensen in een minimaal bewuste toestand in Nederlandse zorginstellingen werd geteld en hun kenmerken zijn verzameld. Dit is het eerste onderzoek in de wereld naar deze groep mensen in een heel land.

Het aantal mensen werd geteld op 15 september 2021. Mensen die een langdurige bewustzijnsstoornis hadden door een plotselinge gebeurtenis en ouder waren dan 16 jaar konden meedoen met het onderzoek. Aan de contactpersonen werd toestemming gevraagd voor het meedoen aan het onderzoek, omdat mensen met een langdurige bewustzijnsstoornis dat niet zelf kunnen doen.

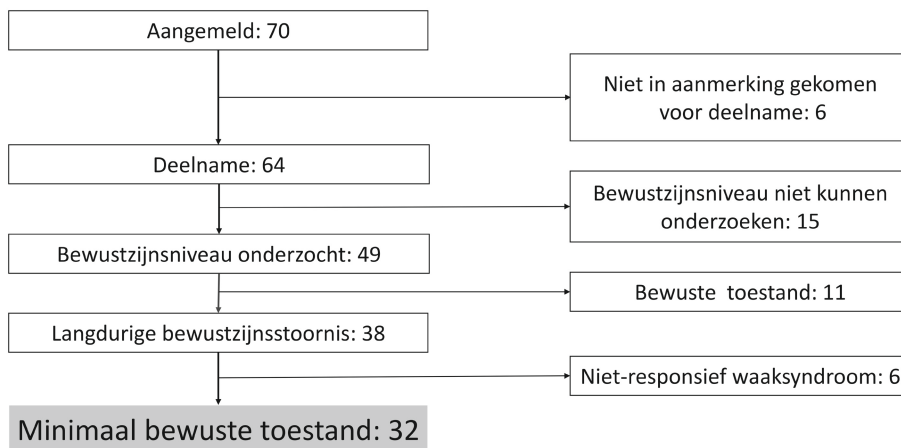
Er werd contact opgenomen met alle Nederlandse ziekenhuizen, instellingen die intensieve neurorevalidatie aanbieden en alle verpleeghuizen. De vraag werd gesteld of zij één of meer mensen behandelden met een langdurige bewustzijnsstoornis. Veel instellingen gaven antwoord: 91-100% reageerden op de vraag. De kenmerken werden verzameld via een vragenlijst, die werd ingevuld door de behandelend arts.

Bij iedere persoon die meedeed was het doel om het bewustzijnsniveau onderzoeken met de Coma Recovery Scale-revised. Dit is wereldwijd de meest gebruikte schaal hiervoor. Hiermee kon een zo nauwkeurig mogelijke inschatting van het bewustzijnsniveau worden gemaakt.

Er werden 70 mensen aangemeld met een mogelijke langdurige bewustzijnsstoornis. Van deze groep konden 64 mensen deelnemen. Zes konden niet deelnemen omdat er geen sprake was van een langdurige bewustzijnsstoornis (4 mensen), het

hersenletsel niet was veroorzaakt door een plotselinge gebeurtenis (1) of dat het hersenletsel was opgetreden na het meetmoment (1).

Bij 49 mensen werd het bewustzijnsniveau onderzocht: 32 waren in een minimaal bewuste toestand, 6 in een niet-responsief waaksyndroom en 11 in een bewuste toestand (Figuur 2).



Figuur 2. Resultaten uit landelijk onderzoek naar mensen in een minimaal bewuste toestand.

Bij 15 mensen was er mogelijk sprake van een minimaal bewuste toestand. Dat komt doordat bewustzijnsniveau niet kon worden onderzocht. Redenen hiervoor waren: geen toestemming (7), herstel van bewustzijn voordat een patiënt kon worden onderzocht (5), of overlijden (3). In Nederlandse instellingen waren er dus minimaal 32 en maximaal 47 mensen in een minimaal bewuste toestand. Op iedere één miljoen Nederlanders zijn er twee tot drie mensen in een minimaal bewuste toestand.

De meeste reacties die mensen in een minimaal bewuste toestand lieten zien waren: het volgen met de ogen (47%), uitvoeren van simpele opdrachten (41%) en automatische reacties zoals bijvoorbeeld het krabben aan de neus (31%). De patiënten waren 19 tot 74 jaar oud (gemiddeld 45 jaar) en 69 % was man. Bij 66% van de patiënten werd het hersenletsel veroorzaakt door een trauma (vaak een ongeval). De duur van het hersenletsel wisselde sterk: van 1 maand tot 17 jaar.

Deze resultaten worden gebruikt voor het verbeteren en inrichten van de zorg. Bijvoorbeeld voor het bepalen van het aantal behandelplaatsen.

Medische problemen en behandelbeslissingen

Hoofdstuk 6 beschrijft de medische problemen en behandelbeslissingen bij de groep van 32 mensen in een minimaal bewuste toestand.

Behandelend artsen vulden een vragenlijst in over de medische problemen die waren opgetreden sinds het oplopen van het hersenletsel. Daarnaast gaven de behandelend artsen aan welke beslissingen waren genomen over de behandeling.

Op één persoon na had iedereen in een minimaal bewuste toestand tenminste één medisch probleem gehad sinds het oplopen van het hersenletsel. Per persoon varieerde het aantal medische problemen van één tot 10. Bijna iedereen (97%) kreeg eten en drinken door een slangetje in de maag of neus en één op de drie (34%) mensen had een slangetje in de hersenen om overmatig hersenvocht af te voeren. Ook had bijna één op de vijf (19%) mensen een buisje in de luchtpijp. De meeste mensen hadden dit vanwege slikproblemen door het hersenletsel. Om het buisje heen zit een ballonnetje zit dat kan worden opgeblazen om te voorkomen dat er speeksel de longen in gaat.

De meest voorkomende medische problemen waren verhoogde spierspanning/spasticiteit (82%) en ontstekingen, zoals bijvoorbeeld een longontsteking of een blaasontsteking (66%). Bijna één op de drie mensen werd opnieuw in het ziekenhuis opgenomen. Vaak was de oorzaak een combinatie van problemen in de hersenen en/of ontstekingen. Een voorbeeld van problemen in de hersenen zijn te veel aan hersenvocht waardoor de druk in de hersenen groter wordt. Hierdoor kan het bewustzijnsniveau achteruit gaan.

De beslissingen over de behandeling waren meestal gericht op beter worden. Dit was bij 29 van de 32 mensen het geval. Bij drie mensen was er zelfs geen enkele beperking in de behandeling afgesproken. Bij hen was alle behandeling geoorloofd, zelfs ook reanimatie bij een hartstilstand en opname op de intensive care. Bij vier mensen waren er meer beperkingen afgesproken, de behandeling was met name gericht op comfort en welzijn.

Behandelend artsen gaven aan dat het bespreken van de medische behandeling vaak moeilijk ging. Vaak was er discussie tussen de behandelend artsen en naasten over de behandelbeslissingen. Ook kwam het voor dat naasten er nog niet aan toe waren om te spreken over behandelbeslissingen.

De conclusie is dat medische problemen vaak voorkomen bij mensen in een minimaal bewuste toestand en dat het bespreken van behandelbeslissingen door behandelend artsen als moeilijk wordt ervaren. Daarom is onderzoek nodig waarin tijdens een afgesproken tijdsperiode wordt gekeken hoe gesprekken verlopen. Hierdoor kan meer kennis over dit proces ontstaan, waardoor het verbeterd kan worden.

In hoofdstuk 7 worden de belangrijkste resultaten van dit proefschrift op een rij gezet, vergeleken met wat bekend is en wordt er besproken welk verder onderzoek nodig is.

Uitgebreid onderzoek van de beschikbare wetenschappelijke informatie laat zien dat het onzeker blijft of volgen met de ogen en gericht aankijken tekenen zijn van een minimaal bewuste toestand. Experts werden het eens over twee beschrijvingen van deze reacties die bestaan uit duidelijke termen, beschrijvingen en meetbare criteria. Voor onderzoek in de toekomst is het belangrijk om gedragsmatig onderzoek en technisch onderzoek te combineren. Het testen van oogreacties aan het bed zal vergeleken moeten worden met technisch onderzoek, bijvoorbeeld hersenscans. Met als doel meer duidelijkheid komt welke delen van de hersenen betrokken zijn bij deze reacties.

Het aantal mensen in een minimaal bewuste toestand in Nederlandse instellingen is klein en even groot als in eerdere landelijke onderzoeken naar het aantal patiënten in een niet-responsief waaksyndroom. Waarschijnlijk heeft dit te maken heeft met het relatief vroeg stoppen van een medische behandeling in Nederland. Uit onderzoek van twee Nederlandse ziekenhuizen in 2023, bleek dat bij 71% van de patiënten die overleden na hersenletsel door een trauma (bijvoorbeeld een ongeval) er een beslissing was genomen om de medische behandeling te stoppen.

De vraag is hoe dit te beoordelen. Hiervoor is het nodig twee mogelijke uitkomsten van de minimaal bewuste toestand te bekijken: als tussenfase op weg naar herstel van bewustzijn of als stabiele eindtoestand. Voor de eerste groep is het belangrijk om de kans op herstel van bewustzijn zo groot mogelijk te maken. Voor de tweede groep ligt dit anders. Dan kan afgevraagd worden of het gerechtvaardigd is om iemand in een blijvende minimaal bewuste toestand te laten. Dan kunnen er ingewikkelde medisch-ethische dilemma's ontstaan. Bijvoorbeeld over het wel of niet doorgaan met de medische behandeling. Voorbeelden van zulke dilemma's zijn het wel of niet doorgaan met voeding door een slangetje in de maag, of het

wel of niet behandelen van nieuwe medische problemen. Verder onderzoek naar medisch-ethische dilemma's en medisch besluitvorming is nodig.

Er is geen recent onderzoek over hoe het gaat met mensen in een minimaal bewuste toestand over een langere periode. Daarom is het moeilijk te voorspellen wie kans heeft op herstel van bewustzijn en wie niet. Op dit moment wordt in Nederland een landelijke groep mensen met een langdurige bewustzijnsstoornis onderzocht, waarbij onder andere gekeken wordt naar herstel van bewustzijn tijdens de fase van intensieve neurorevalidatie na het ziekenhuis. Ook wordt bij deze groep onderzoek gedaan naar onder andere medisch-ethische dilemma's.

Het op tijd vaststellen van de minimaal bewuste toestand is belangrijk. Gezien het kleine aantal is het voor hulpverleners moeilijk om ervaring hiermee op te doen. Daarom zal aan mensen met een langdurige bewustzijnsstoornis vroegtijdig bewustzijnsonderzoek aangeboden moeten worden door ervaren professionals. Het mobiel expert team voor mensen met een langdurige bewustzijnsstoornis heeft deze deskundigheid en kan mensen onderzoeken, ongeacht waar zij verblijven.

Conclusie

Dit proefschrift laat zien dat het vaststellen van de minimaal bewuste toestand moeilijk is (hoofdstukken 2, 3 en 4), het aantal mensen in deze toestand klein is (hoofdstuk 5) en de medische complexiteit hoog is (hoofdstuk 6). Daarom is het belangrijk dat er gespecialiseerde zorg en expertise geboden wordt voor deze groep mensen in zowel het ziekenhuis, de gespecialiseerde intensieve neurorevalidatie en in verpleeghuizen. Mensen die werken met deze groep dienen laagdrempelig te kunnen overleggen met experts.

Verder onderzoek naar de relatie tussen oogbewegingen en minimaal bewustzijn is nodig. Daarnaast is het belangrijk deze groep mensen langdurig te volgen zodat meer inzichten worden verkregen in de vooruitzichten. Dit is belangrijk bij het nemen van beslissingen over de behandeling en voor het informeren van naasten.

Lees mijn hele proefschrift hier:



