Informatie voor mensen met een hersentumor en hun naasten: wanneer geen ziektegerichte behandeling meer mogelijk is.

# Inleiding

Deze informatie is geschreven voor mensen met een hersentumor en hun naasten. Deze informatie gaat over de fase waarin geen ziektegerichte behandeling meer mogelijk is. In deze fase is er sprake van een groeiende hersentumor, waarvoor een direct op de tumor gerichte therapie niet meer mogelijk is. Zodra er geen (anti-tumor) therapie meer mogelijk is, treedt de fase van symptomatische of palliatieve behandeling in. De zorg wordt dan over het algemeen steeds meer overgedragen aan de huisarts, de arts van het hospitium of de verpleeghuisarts.

Deze informatie gaat in op de zorg die geboden kan worden in deze fase (palliatieve zorg). Kort wordt ingegaan op palliatieve sedatie en euthanasie. Het te verwachten beloop in de palliatieve fase wordt besproken. Het geeft informatie over het gebruik van dexamethason en de bijwerkingen. Het geeft tips en verwijzingen ter ondersteuning van de naasten (mantelzorgers). Het appendix gaat in op mogelijke klachten die mensen met een hersentumor kunnen krijgen en de mogelijkheden tot behandeling.

**Let op!**

Een dokter kan nooit zeggen hoe lang iemand nog zal leven. Soms komt het ook voor dat iemand juist weer opknapt en de dokter het dus niet bij het juiste eind had.

Het kan zijn dat u het gevoel heeft nog niet aan bepaalde informatie toe te zijn. Bewaar deze informatie dan eventueel voor later. U kunt de informatie ook eerst door iemand anders laten lezen.

# Palliatieve zorg

Het is ingrijpend om te horen dat u niet meer beter zult worden, zowel voor u als voor uw naasten. Er is geen genezing meer mogelijk. Er zijn nog wel verschillende behandelmogelijkheden om de klachten in deze fase te verlichten en lijden te voorkomen. Dit noemen we palliatieve zorg. Er is aandacht voor alle aspecten van het leven: lichamelijk, psychisch, sociaal en zingeving. De aandacht gaat in deze fase ook uit naar de naasten. Zorgverleners kunnen u in deze laatste levensfase helpen bij belangrijke beslissingen. Beslissingen over de soort van zorg en de manier waarop deze voor u georganiseerd kan worden.

Het kan zijn dat u veel vragen heeft, zoals: ‘Welke klachten ga ik krijgen?’, ‘Krijg ik veel (hoofd)pijn?’, ‘welke behandeling wil ik nog wel en welke niet meer?’, ‘Waaraan ga ik dood?’, ‘Waar ga ik sterven’, ‘Hoe gaat het verder met mijn kinderen of partner als ik er niet meer ben?’, ‘Hoe gaat het financieel?’

Bespreek deze vragen met uw naasten en uw behandelend arts. Uw behandelend arts kan u zo nodig ook verwijzen. Bijvoorbeeld naar een gespecialiseerd (wijk)verpleegkundige, maatschappelijk werker, psycholoog, geestelijk verzorger, fysiotherapeut of diëtiste. Bespreek het als u er aan toe bent, maar wacht niet te lang. Het kan juist opluchten om deze onderwerpen vroeg te bespreken. Niet op al deze vragen is altijd een antwoord, maar meer duidelijkheid geeft minder onzekerheid. Minder onzekerheid komt de kwaliteit van leven ten goede.

# Het te verwachten beloop

**Let op!**

Het te verwachten beloop bij mensen met een hersentumor is nooit precies te voorspellen. Er kunnen dus geen termijnen gegeven worden. Het is ook vaak niet precies te zeggen welke klachten (symptomen) iemand wel of niet zal krijgen.

De klachten en symptomen die hieronder genoemd staan hebben een link naar de [appendix “dexamethason, symptomen en symptoombestrijding”](#Appendix). In deze appendix wordt ingegaan op het symptoom en wat u er aan gedaan kan worden.

## Neurologische symptomen

Door groei van de hersentumor zal op termijn waarschijnlijk [neurologische uitval](#_Toegenomen_neurologische_uitval) ontstaan of bestaande neurologische uitval toenemen. De neurologische uitval die ontstaat is afhankelijk van de plaats van de hersentumor. De uitvalsverschijnselen die kunnen optreden zijn verlammingsverschijnselen, moeilijker lopen, taalproblemen, een deel van het gezichtsveld missen (hemianopsie) en problemen met aandacht, geheugen of concentratie. Ook kan [gedragsverandering](#_Veranderingen_in_gedrag) optreden. Veel mensen worden steeds passiever. Soms worden mensen met een hersentumor juist ongeremd en snel geïrriteerd tot meer agressief. Overigens beseffen mensen die deze verschijnselen hebben dit zelf meestal niet. Soms kunnen aanvallen van [epilepsie](#_Epilepsie) (insulten) optreden of toenemen in ernst en frequentie. De epilepsie is meestal goed te behandelen met medicijnen.

Door de toenemende neurologische uitval (en epilepsie) wordt iemand met een hersentumor steeds minder zelfstandig en zal vaak steeds meer hulp nodig hebben van anderen. Veel mensen met een hersentumor worden uiteindelijk bedlegerig.

## Complicaties

Door de matige conditie van mensen met een hersentumor kunnen complicaties optreden. Denk hierbij aan infecties (bijvoorbeeld in de longen) of een longembolie (stolsel in de longslagaders). Dergelijke complicaties kunnen levensbedreigend zijn. Het is goed om duidelijke afspraken te maken met de behandelaars welke complicaties wel en vooral ook welke niet meer behandeld zullen worden.

Spreek ook met de behandelend arts over al dan niet reanimeren. Een adem- of hartstilstand wordt overigens vaak veroorzaakt door de toegenomen hersentumor. De kans dat een reanimatie lukt (zonder toegenomen hersenschade) is dus heel klein.

## Het levenseinde

Meestal overlijdt iemand met een hersentumor ten gevolge van de hersentumor zelf. Door verdere toename van de hersentumor loopt de druk in het hoofd op. De hoge druk kan in het begin [hoofdpijn](#_Hoofdpijn) geven, maar niet iedereen krijgt deze klachten. [Misselijkheid en/of braken](#_Misselijkheid_en_braken) komt relatief weinig voor. De klachten van hoofdpijn, misselijkheid en/of braken zijn goed te bestrijden met medicijnen. Later geeft deze verhoogde druk in het hoofd ook een [gedaald bewustzijn](#_Gedaald_bewustzijn_/). In het begin kan dat sufheid of een toegenomen slaapbehoefte zijn, maar uiteindelijk zal iemand in coma raken en geen contact meer kunnen maken met zijn of haar omgeving. Het komt wel voor dat het bewustzijn nog wat wisselend is en dat iemand soms weer wat meer bij is. Uiteindelijk loopt de druk in het hoofd nog hoger op en stopt de ademhaling en/of het hart. Mensen met een hersentumor zijn dan al diep in coma en maken dit zelf niet meer mee. Dit proces van “inslapen” verloopt over het algemeen heel rustig en binnen een termijn van uren tot dagen.

# Ondersteuning naasten (mantelzorg)

Een belangrijk deel van de zorg in de laatste levensfase komt te rusten op de schouders van de naasten. In de meeste gevallen is dat vooral de partner. Het verzorgen van een naaste met een hersentumor in deze fase is moeilijk en emotioneel zwaar. Thuis voor iemand zorgen betekent vaak 24 uur per dag aanwezig moeten zijn.

De mantelzorg kan worden ondersteund door:

* De Vrijwilligersorganisatie voor Palliatieve en Terminale Zorg (VPTZ).  
  Telefoon: 030 - 659 62 66  
  Website: [www.vptz.nl](http://www.vptz.nl/)
* Mezzo (Landelijke vereniging die opkomt voor iedereen die zorgt voor een ander):  
  Telefoon: 0900 – 202 04 96  
  Email: mantelzorglijn@mezzo.nl  
  Website: [www.demantelzorger.nl](http://www.demantelzorger.nl/)
* Professionele organisatie voor alle mantelzorgers: [www.mantelzorg.info](http://www.mantelzorg.info/)
* Steuntje in de rug nodig om zelf activiteiten te ondernemen: [www.handjehelpen.nl](http://www.handjehelpen.nl/)

# Palliatieve sedatie

Palliatieve sedatie is het opzettelijk verlagen van het bewustzijn in de laatste levensfase. Dit gebeurt met medicijnen die via een infuus worden toegediend. Het gaat om mensen die stervende zijn en ondraaglijk lijden. Indien het ondraaglijk lijden met een andere behandeling (waaronder medicijnen) effectief kan worden bestreden, dan is palliatieve sedatie niet aan de orde.

Meestal kunnen eventuele klachten (bijvoorbeeld hoofdpijn) echter goed worden bestreden met medicijnen. Palliatieve sedatie is bij mensen met een hersentumor dus in de meeste gevallen niet nodig.

# Euthanasie

Euthanasie is het beëindigen van het leven door het toedienen van medicijnen. Meestal voert de huisarts de euthanasie uit. Er moet dan volgens de wet wel sprake zijn van uitzichtloos en ondraaglijk lijden. Bespreek euthanasie altijd met uw naasten en met de behandelend artsen. Bespreek dit op een moment dat uw geestelijke conditie nog goed is. Leg dan ook schriftelijk vast wat voor u ondraaglijk lijden is en op welk moment euthanasie voor u aan de orde is.

# Nadere informatie

Indien u vragen heeft, dan kunt u contact op te nemen met uw behandelend arts. Ook op de volgende site is veel informatie te vinden over hersentumoren:

[www.hersentumor.nl](http://www.hersentumor.nl/)

Op de volgende websites kunt u veel informatie vinden met betrekking tot de laatste levensfase en palliatieve zorg:

<http://www.alsjenietmeerbeterwordt.nl/>

<http://thuisarts.nl/levenseinde>/

<http://www.gewoondood.nl/>

Appendix: dexamethason, symptomen en symptoombestrijding

Hieronder wordt het gebruik van dexamethason beschreven en worden klachten (symptomen) beschreven die veroorzaakt kunnen worden door een hersentumor. Ook wordt beschreven wat er aan deze klachten kan worden gedaan.

# Dexamethason

Bij mensen met een hersentumor wordt bijna altijd dexamethason voorgeschreven.

## De werking van dexamethason

Dexamethason is een geneesmiddel uit de groep van de corticosteroïden. Een ander geneesmiddel uit deze groep is prednison. Door de hersentumor ontstaat druk en een ontstekingsreactie. Hierdoor ontstaat vocht in het omringende hersenweefsel, ook wel oedeem genoemd. Corticosteroïden zijn ontstekingsremmers en verminderen de ontsteking en daardoor het oedeem. De zwelling neemt af en het verdrukte hersenweefsel krijgt meer ruimte. Hierdoor kunnen [neurologische uitvalsverschijnselen](#_Toegenomen_neurologische_uitval) en bijvoorbeeld [hoofdpijn](#_Hoofdpijn) afnemen.

## Bijwerkingen van dexamethason

Dexamethason heeft (zeker op de lange termijn) veel bijwerkingen. De bijwerkingen van dexamethason staan duidelijk vermeld in de bijsluiter. Slechts enkele belangrijke bijwerkingen worden hier besproken.

### Maagklachten

Bij eventuele maagklachten (zuurbranden of pijn in de maagstreek) tijdens het gebruik van dexamethason is het zinvol om te starten met een maagbeschermer (bijvoorbeeld pantoprazol of esomeprazol).

### Hoge bloedsuikers (veel plassen en drinken)

Dexamethason kan hoge suikers geven in het bloed. Soms merkt u dat aan veel dorst en veel plassen. De suikers in het bloed kunnen soms echter levensgevaarlijk hoog worden, zonder dat u dat merkt. Daarom is het noodzakelijk het suikergehalte in het bloed minstens 1x per 2 weken te laten controleren. Dit kan met een vingerprik.

### Slapeloosheid

Dexamethason kan [slapeloosheid](#_Slecht_slapen) geven. Soms is het dan zinvol om de dagdosis in een keer ’s morgens in te nemen. Overleg dit met uw behandelend arts. Hij kan ook eventueel tijdelijk een slaapmiddel voorschrijven.

### Preventie botontkalking

Bij het langdurig gebruik van een hogere dosis dexamethason (>2,25mg/dag) kan botontkalking optreden. Probeer in elk geval zoveel mogelijk te blijven bewegen om dit zoveel mogelijk te voorkomen.

### Ontstekingen / Infecties

Dexamethason remt het immuunsysteem. Hierdoor kunnen zeldzame ontstekingen / infecties ontstaan. Een schimmelinfectie (met candida) in de mondholte komt regelmatig voor. Dit uit zich als wit beslag op de slijmvliezen. Als de slokdarm ook ontstoken is, dan kan deze schimmelinfectie ook hevige pijn geven bij slikken. Deze infectie is over het algemeen goed te behandelen met een orale gel (miconazol of nystatine). Overleg hierover met uw behandelend arts.

### Verwardheid (opgewekt en ontremd)

Dexamethason kan psychiatrische beelden veroorzaken. Meestal treedt dit op binnen enkele weken na de start of het verhogen van dexamethason. Een hersentumor zelf kan ook psychiatrische beelden veroorzaken. Het onderscheid is dus niet altijd makkelijk. Door dexamethason zijn mensen echter vaak opgewekt, druk en ongeremd. Maar ook snel geïrriteerd, chaotisch en rusteloos. Soms komt agressie voor. Bij voorkeur wordt de dexamethason verlaagd. Overleg bij dergelijke beelden in elk geval met uw behandelend arts.

## De dosis dexamethason

De dosis dexamethason is sterk afhankelijk van de persoonlijk situatie. Over het algemeen wordt aangenomen dat een dagdosis van meer dan 16mg dexamethason niet zinvol is. Bij toegenomen neurologische uitval en/of hoofdpijn kan de dosis dexamethason soms beter fors verhoogd worden, zodat er een snel effect optreedt. Daarna kan het eventueel langzaam weer worden afgebouwd tot de benodigde dosis. Bij het uitblijven van een positief effect kan men beter direct terug naar de uitgangsdosis. Soms kan een eenmalig hoge dosis dexamethason gegeven worden voor een snel effect (bijvoorbeeld eenmalig 8 of 10mg). Overleg altijd met uw behandelend arts hierover.

**Let op!**

Niet alle klachten die hier onder beschreven staan treden altijd op. Dit hangt onder andere af van de soort en de plaats van de hersentumor. De behandelend specialist kan vaak wel een indicatie geven welke klachten u ongeveer kunt verwachten. Toch is meestal niet precies te zeggen welke klachten iemand wel of niet zal krijgen.

Men kan ook alleen de teksten lezen die gaan over de klachten waar men last van heeft.

Onderstaande klachten worden niet altijd door de hersenentumor veroorzaakt. Soms kan er een andere oorzaak zijn. Dit kan een oorzaak zijn waar nog iets aan gedaan kan worden. Denk hierbij bijvoorbeeld aan bijwerkingen van medicijnen. Bespreek nieuwe of toegenomen klachten dus altijd met uw behandelend arts.

# Toegenomen neurologische uitval

Vaak leidt een hersentumor tot lichamelijke beperkingen en handicap (neurologische uitval). Denk hierbij aan problemen met lopen of gebruik van uw arm. Met uitzondering van (het verhogen van) dexamethason is hier met medicijnen niets aan te doen. Soms kunnen hulpmiddelen hierbij ondersteunend zijn. Hulpmiddelen zijn bijvoorbeeld een stok, rollator, rolstoel of een hoog/laag bed. Deze hulpmiddelen zijn vaak gewoon af te halen bij de thuiszorgwinkel in uw regio. Uw huisarts kent de lokale situatie het best en kan u vaak verder helpen.

Heel soms wordt toegenomen uitval veroorzaakt door medicijnen. Overleg daarom altijd met uw behandelend arts.

# Veranderingen in gedrag

Gedragsveranderingen komen bij mensen met een hersentumor vaak voor. Vaak beseffen mensen die deze verschijnselen hebben dit zelf niet. Meestal reageren mensen minder spontaan en vooral trager. Ze tonen minder emoties en worden steeds passiever. Vaak doen ze steeds minder dingen uit zichzelf. Anderen moeten dan steeds vertellen wat ze moeten doen. Hier is met medicijnen niets aan te doen.

Soms worden mensen juist druk en ongeremd. Ze zijn snel geïrriteerd, chaotisch en rusteloos. Heel soms zijn mensen fors in de war en agressief. Overleg juist in dergelijke situaties met de behandelend arts. Hij kan kijken of er een andere oorzaak is. Soms kan aan die oorzaak nog iets worden gedaan. Ook kan hij eventueel medicijnen voorschrijven.

# Epilepsie

Niet iedereen met een hersentumor krijgt epileptische aanvallen. Epilepsie uit zich in de vorm van aanvallen. Deze aanvallen ontstaan door een plotselinge, tijdelijke kortsluiting van de elektrische prikkeloverdracht in de hersenen. Er zijn veel verschillende soorten aanvallen. De verschijnselen hangen af van welk deel van de hersenen meedoet. Iemand kan spierschokken hebben, vreemde bewegingen maken, iets vreemds ruiken, even afwezig zijn en/of buiten bewustzijn raken.

Over het algemeen kunnen aanvallen van epilepsie goed behandeld worden met medicijnen. Er bestaan twee soorten medicijnen tegen epilepsie: medicijnen om aanvallen te voorkomen en medicijnen om aanvallen te onderdrukken.

### Medicijnen om aanvallen van epilepsie te voorkomen

De meeste gebruikte medicijnen om epilepsie zoveel mogelijk te voorkomen zijn: levetiracetam (Keppra), natriumvalproaat (Depakine), lacosamide (Vimpat), Clobazam (Frisium), carbamazepine (Tegretol), fenytoine (Diphantoine), oxcarbazepine (Trileptal), topiramaat (Topamax), gabapentine (Neurontin) en lamotrigine (Lamictal). Meestal wordt met een lage dosis begonnen en kan de dosis worden opgehoogd bij onvoldoende effect. Bij enkele medicijnen is het nodig de dosis geleidelijk te verhogen.

### Medicijnen om aanvallen van epilepsie te onderdrukken

Bij langer durende aanvallen met spierschokken is het soms nodig medicijnen te geven die de aanval onderdrukken. Vooral als de spierschokken langer door gaan dan 5 minuten. Voorbeelden van dergelijke medicijnen zijn midazolam (Dormicum, neusspray) en diazepam (Stesolid, rectiole voor rectale toepassing). Midazolam neusspray is het makkelijkst in gebruik en daarom het meest voorgeschreven. Als de spierschokken langer dan 5 minuten aanhouden, wordt in elk neusgat één pufje midazolam gegeven van 2,5 mg. Totaal dus 2 pufjes = 5mg midazolam.

### Medicijnen tegen epilepsie bij onvermogen tot slikken

Door een gedaald bewustzijn of neurologische uitval is een patiënt soms niet meer in staat om te slikken. Een infuus is in deze situatie vaak niet mogelijk of wenselijk. Vaak is het wenselijk om toch medicijnen tegen epilepsie te blijven geven. Men kan dan op vaste tijden diazepam via de anus of clonazepam via de mondholte toedienen. Overleg dit met uw arts.

# Hoofdpijn

Een hersentumor kan hoofdpijn geven, maar zeker niet altijd. Ook kan hoofdpijn een andere oorzaak hebben. Overleg bij nieuwe hoofdpijn daarom altijd met uw behandelend arts. Hoofdpijn die veroorzaakt wordt door de hersentumor kan het best behandeld worden met (een verhoging van) dexamethason. Ook reguliere pijnstillers zijn effectief. Meestal wordt begonnen met paracetamol in een dosis tot maximaal 4 dd 1000mg. Indien paracetamol onvoldoende effect heeft wacht dan niet te lang. Overleg met uw arts. Bij hevige hoofdpijn is het aan te raden om al snel te starten met morfine preparaten. Voorbeeld hiervan zijn morfine, oxycodon en fentanyl pleisters. Zwakwerkende opioïden (tramadol en codeïne), kunnen bij hevige hoofdpijn beter worden overgeslagen.

# Misselijkheid en braken

Een hoge druk in het hoofd kan gepaard gaan met misselijkheid en braken. Misselijkheid en braken kan ook een andere oorzaak hebben, bijvoorbeeld als bijwerking door medicijnen. Overleg bij misselijkheid en braken dus altijd met uw behandelend arts.

Misselijkheid en/of braken welke veroorzaakt wordt door de hersentumor kan het best behandeld worden met (een verhoging van) dexamethason. Andere medicijnen zijn soms nodig als er van (een verhoging van) dexamethason weinig van te verwachten is. In dergelijke situaties kan het beste gestart worden met een medicijn als metoclopramide (Primperan). Overleg dit met uw behandelend arts.

# Gedaald bewustzijn / sufheid

Een hersentumor kan een hoge druk in het hoofd veroorzaken. Hoge druk in het hoofd kan een gedaald bewustzijn geven. Er zijn ook veel andere oorzaken voor een gedaald bewustzijn in de laatste levensfase. Bijvoorbeeld als bijwerking door gebruikte medicijnen of door vochttekort. Ook epilepsie kan een gedaald bewustzijn geven en gaat niet altijd gepaard met spierschokken. Overleg daarom bij een gedaald bewustzijn altijd met uw behandelend arts.

# Slecht slapen

Er bestaan veel oorzaken voor slecht slapen in de laatste levensfase. Bespreek dit dus altijd met uw behandelend arts. Overleg vooral bij toenemende verwardheid, nare dromen, snel afgeleid zijn en/of dingen zien die er niet zijn. Bij een slechte nachtrust is het goed om iemand overdag zoveel mogelijk wakker te houden. Dexamethason kan ook slapeloosheid veroorzaken. Soms is het zinvol om dexamethason alleen in de ochtend te slikken. Een enkele keer kan slaapmedicatie zinvol zijn. Dit werkt vaak maar tijdelijk.

# Incontinentie

De hersenen zorgen voor de controle over het ophouden van urine. Bij een hersentumor kan het dus gebeuren dat men de plas minder goed kan ophouden. Incontinentie voor ontlasting komt veel minder vaak voor. Het is belangrijk om andere oorzaken uit te sluiten. Zo kan incontinentie ook optreden bij een urineweg infectie. Bespreek deze klachten dan ook altijd met uw behandelend arts. Soms zijn medicijnen effectief. Vaak is men aangewezen op incontinentiemateriaal. Soms is het zinvol om iemand een katheter te geven.

### Adviezen bij incontinentie:

Bezoek regelmatig het toilet, met tussenpozen van 2-3 uur, ook al is er geen aandrang.

Zet zo nodig 's nachts de wekker.

Zorg voor rust en privacy tijdens het plassen.

Toilet, postoel, urinaal of ondersteek zijn goed bereikbaar.

Let er op dat er een goede ondersteuning voor de voeten is tijdens het plassen.

Laat eventueel het toilet aanpassen met bijvoorbeeld een toiletverhoger.

Vermijd het gebruik van plastabletten, koffie en alcohol.

Let op de huidverzorging: Viermaal daags wassen met lauwwarm water. De huid droogdeppen. Geen talkpoeder gebruiken. Eventueel zinkzalf gebruiken.

Gebruik incontinentiemateriaal, waarbij de huid zo droog mogelijk blijft.

**Colofon**

De twee informatiebrieven voor artsen en patiënten/naasten \*\* met betrekking tot het levenseinde bij hersentumorpatiënten zijn geschreven door Dr. Walter Taal1 onder auspiciën van LWNO.

Nuttige suggesties ter verbetering van deze brieven zijn geleverd door (in alfabetische volgorde): Prof. dr. Martin J. van den Bent1, Dr. Jacoline E.C. Bromberg1, mevr. Marit Eland1, Dr. Johan A.F. Koekoek2,3, Dr. Tjeerd J. Postma4, Prof. dr. Carin C.D. van der Rijt5, Dr. Tom J. Snijders6, Prof. dr. Martin J.B. Taphoorn2,3 en mevr. Hanneke Zwinkels – van Vliet2.

1afdeling Neuro-Oncologie/Neurologie, Erasmus MC Kanker Instituut, Rotterdam. 2afdeling Neurologie, MCH, Den Haag. 3afdeling Neurologie, LUMC, Leiden. 4afdeling Neurologie, VUMC, Amsterdam. 5afdeling Interne Oncologie, Erasmus MC Kanker Instituut, Rotterdam. 6 afdeling Neurologie, UMCU, Utrecht.

\*\* Naast deze informatiebrief voor patiënten/naasten is er ook een brief voor artsen.

Zie <https://lwno.nl/richtlijnen/>

**U kunt de brief aanvullen/aanpassen met lokale informatie en een eigen ziekenhuislogo. Wij verzoeken u echter wel om het LWNO-logo in de koptekst en de verwijzing naar het originele brondocument in het colofon van deze brieven te laten staan.**